

САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ  
УНИВЕРСИТЕТ

*На правах рукописи*

БЕЛОУСОВ  
АЛЕКСАНДР МИХАЙЛОВИЧ

**"Перспективы клинического применения антиадгезивных сетчатых  
эндопротезов в хирургии передней брюшной стенки"**

Научная специальность 3.1.9. Хирургия

*Диссертация  
на соискание ученой степени  
доктора медицинских наук*

Научный консультант:  
доктор медицинских наук,  
профессор Матвеев Н. Л.

Санкт-Петербург

2024

## СОДЕРЖАНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	7
Глава 1. ИСТОРИЧЕСКИЕ ПРЕДПОСЫЛКИ И СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ ЛЕЧЕНИЯ ГРЫЖ ПЕРЕДНЕЙ БРЮШНОЙ СТЕНКИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ).....	16
1.1. Эволюция принципов хирургического лечения вентральных грыж. Интраперитонеальная пластика как результат технологического развития хирургии.....	16
1.1.1. Актуальность проблемы вентральных грыж.....	16
1.1.2. Этапы развития герниологии и современные принципы лечения вентральных грыж.....	18
1.1.3. Интраперитонеальная пластика как оптимальный вариант хирургического лечения вентральных грыж малых и средних размеров.....	24
1.1.4. Недостатки интраперитонеальной пластики, требующие поиска современных технологических решений.....	28
1.2. Современные композитные импланты. Реакция организма на инородное тело как основная причина неблагоприятных реакций и осложнений при IPOM.....	33
1.2.1. Эндопротезы и их основные характеристики.....	33
1.2.2. Проблемы биологической совместимости основы композитных эндопротезов и их антиадгезивного покрытия.....	37
1.2.3. Механизмы развития неблагоприятных явлений, связанных с вариантом фиксации композитного эндопротеза.....	46
1.3. Клинико-экономическая эффективность лапароскопических вмешательств при вентральных грыжах.....	51
1.4. Основные пути решения проблем биологической совместимости эндопротезов и фиксаторов, профилактики рецидивов и болевого синдрома, варианты оптимизации экономических издержек при операции IPOM.....	54
1.4.1. Усовершенствование конструкции импланта.....	56

1.4.2. Разработка новых материалов и методов, используемых для фиксации эндопротеза.....	60
Глава 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ.....	65
2.1. Материалы и методы экспериментального исследования.....	65
2.1.1. Методы исследования структурно-физических свойств современных синтетических сетчатых эндопротезов различных типов.....	65
2.1.2. Методы исследования биомеханических свойств и биосовместимости современных синтетических сетчатых эндопротезов различных конструкций в эксперименте на животных.....	68
2.1.2.1. Пилотный этап (1-я серия эксперимента). Оценка биомеханических свойств и биосовместимости различных эндопротезов и децеллюляризированной свиной брюшины.....	70
2.1.2.2. Оценка эффективности и безопасности применения полноразмерных имплантов с фторполимерным покрытием и различных способов фиксации в условиях моделирования грыжевого дефекта брюшной стенки (2-я серия эксперимента).....	72
2.1.2.3. Сравнительная оценка биомеханических свойств и биосовместимости эндопротезов с фторполимерным покрытием и композитных эндопротезов с антиадгезивным коллагеновым слоем, а также фиксирующих нитей с фторполимерным покрытием (3-я серия эксперимента).....	75
2.1.2.4. Исследуемые параметры.....	77
2.1.2.5. Методы исследования.....	78
2.2. Материалы и методы клинического исследования.....	89
2.2.1. Общая характеристика групп пациентов.....	89
2.2.1.1. Исследование клинической эффективности и безопасности различных эндопротезов и способов их фиксации, применяемых при герниопластике IPOM: многоцентровое ретроспективное исследование.....	89
2.2.1.2. Оценка эффективности и безопасности композитных эндопротезов с фторполимерным покрытием и методов их фиксации при внутрибрюшной	

пластике (IPOM): многоцентровое нерандомизированное контролируемое клиническое исследование.....	91
2.2.2. Техника оперативного вмешательства.....	94
2.2.3. Методы исследования.....	96
Глава 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ СТРУКТУРНЫХ, ФИЗИЧЕСКИХ, БИОМЕХАНИЧЕСКИХ СВОЙСТВ И БИОСОВМЕСТИМОСТИ СОВРЕМЕННЫХ СИНТЕТИЧЕСКИХ СЕТЧАТЫХ ЭНДОПРОТЕЗОВ РАЗЛИЧНЫХ ТИПОВ.....	107
3.1. Структура и физические свойства современных синтетических сетчатых эндопротезов различных типов <i>ex vivo</i> .....	107
3.1.1. Краткое описание характеристик исследуемых образцов эндопротезов.....	107
3.1.2. Состав, физические свойства и механическая прочность образцов....	111
3.2. Биомеханические свойства и биосовместимость современных синтетических сетчатых эндопротезов различных типов <i>in vivo</i> .....	117
3.2.1. Оценка биомеханических свойств и биосовместимости различных эндопротезов и децеллюляризированной свиной брюшины (1-я серия эксперимента).....	117
3.2.1.1. Эксплуатационные характеристики.....	117
3.2.1.2. Воспаление, деформация и ретракция.....	120
3.2.1.3. Спайкообразование.....	125
3.2.1.4. Убедительность данных.....	134
3.2.1.5. Физические характеристики и биомеханическая прочность комплекса протез-ткань.....	134
3.2.1.6. Гистологические изменения в зоне имплантации эндопротезов.....	141
3.2.2. Оценка эффективности и безопасности применения полноразмерных имплантов с фторполимерным покрытием и различных способов их фиксации в условиях моделирования грыжевого дефекта брюшной стенки (2-я серия эксперимента).....	156
3.2.2.1. Установка эндопротезов и эксплуатационные характеристики.....	157

3.2.2.2. Воспаление, деформация и ретракция.....	162
3.2.2.3. Спайкообразование.....	164
3.2.3. Сравнительная оценка биомеханических свойств и биосовместимости эндопротезов с фторполимерным покрытием и композитных эндопротезов с антиадгезивным коллагеновым слоем, а также фиксирующих нитей с фторполимерным покрытием (3-я серия эксперимента).....	166
3.2.3.1. Результаты использования сетчатых эндопротезов ФТОРЭКС и Symbotex.....	167
3.2.3.2. Результаты фиксации эндопротезов нитью с фторполимерным покрытием ФТОРЭКС.....	172
ГЛАВА 4. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ КЛИНИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ КОМПОЗИТНЫХ ЭНДОПРОТЕЗОВ И СПОСОБОВ ФИКСАЦИИ, ПРИМЕНЯЕМЫХ ПРИ ГЕРНИОПЛАСТИКЕ IPOM: МНОГОЦЕНТРОВОЕ РЕТРОСПЕКТИВНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ.....	177
4.1. Результаты использования композитных эндопротезов, имеющих различные конструктивные особенности, при интраперитонеальной герниопластике IPOM у пациентов с первичными и послеоперационными вентральными грыжами.....	177
4.2. Результаты использования рассасывающейся, нерассасывающейся и клеевой фиксации эндопротеза при интраперитонеальной герниопластике IPOM у пациентов с первичными и послеоперационными вентральными грыжами.....	196
ГЛАВА 5. ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ КОМПОЗИТНЫХ ЭНДОПРОТЕЗОВ С ФТОРПОЛИМЕРНЫМ ПОКРЫТИЕМ ПРИ ВНУТРИБРЮШНОЙ ПЛАСТИКЕ (IPOM): МНОГОЦЕНТРОВОЕ НЕРАНДОМИЗИРОВАННОЕ КОНТРОЛИРУЕМОЕ КЛИНИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ.....	214

5.1. Результаты использования эндопротезов с фторполимерным покрытием при лапароскопической интраперитонеальной герниопластике у пациентов с первичными вентральными грыжами.....	214
5.2. Результаты использования эндопротезов с фторполимерным покрытием при лапароскопической интраперитонеальной герниопластике у пациентов с послеоперационными вентральными грыжами.....	230
ГЛАВА 6. ОБСУЖДЕНИЕ.....	246
ВЫВОДЫ.....	287
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	290
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	292
ПРИЛОЖЕНИЯ.....	293
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	303

## ВВЕДЕНИЕ

### Актуальность темы

Пациенты с первичными вентральными и послеоперационными грыжами брюшной стенки составляют от 20 до 30,7% от количества всех пациентов с грыжами. Эта группа находится на втором месте после пациентов с грыжами паховой локализации. Ежегодно по всему миру по поводу вентральных грыж выполняется около 2 миллионов операций [151]. На их долю приходится до 25% от общего количества вмешательств, проводимых в отделениях общей хирургии [229].

Проблема грыж передней брюшной стенки является социально значимой. Грыжами страдают преимущественно пациенты трудоспособного возраста, наличие тяжелого труда усугубляет течение болезни. Также система здравоохранения несет большую нагрузку. Система здравоохранения расходует значимые ресурсы на оказание помощи пациентам с грыжами живота. Так, к примеру, в США затраты на стационарное лечение послеоперационной грыжи в 2011 году составили 60989 долларов, что соответствует 7,3 млрд долларов в год для системы здравоохранения в целом [181].

Минимально травматичное, безопасное оперативное лечение грыж любой локализации имеет принципиальное значение для решения данной проблемы.

В последние годы опубликован ряд руководств, в которых указано, что наиболее широко используемыми процедурами для лечения грыж брюшной стенки являются лапароскопическая внутрибрюшинная пластика (LapIPOM) и открытая ретромускулярная пластика сеткой (Sublay). Также показано, что существует значительная разница в результатах пластики первичных вентральных (пупочных, эпигастральных) и послеоперационных грыж, что заставляет проводить для указанных нозологий отдельные исследования [251, 317].

Герниопластика LapIPOM относится к категории малотравматичных и стандартизированных методик. Она позволяет выявить и устранить не только основной грыжевой дефект, но и другие небольшие фасциальные дефекты, о наличии которых не было известно до операции [281]. К тому же при сравнении с традиционными открытыми герниопластиками операция дает превосходный косметический результат.

Как правило, на проведение операции не затрачивается много времени, так как при интраабдоминальной установке протеза нет необходимости в проведении широкой мобилизации тканей брюшной стенки. Отсутствие необходимости в сложной диссекции значительно сокращает кривую обучения. При IPOM она составляет около 20 оперативных вмешательств, в то время как при конкурирующей с ней эндовидеохирургической ретромускулярной пластике (eTEP) не менее 50 [139].

При сравнении с традиционными методиками лечения грыж лапароскопическая герниопластика IPOM позволяет уменьшить послеоперационную боль, количество раневых и инфекционных осложнений, при сопоставимой частоте рецидивов [128, 116]. Имеется ряд публикаций, указывающих, что метод позволяет снизить риски послеоперационных осложнений у пациентов пожилого и старческого возраста [124].

Несмотря на ряд неоспоримых преимуществ, главной «претензией» к методике IPOM остается внутрибрюшное расположение сетки, способное спровоцировать образование спаек. В конце XX века, на этапе внедрения методики, ввиду несовершенства сетчатых эндопротезов, частота висцеропариетальных сращений составляла в ряде случаев более 50%, при этом в большинстве случаев не было указаний на связанные со спайками клинически значимые осложнения [169]. По мере совершенствования технологий производства композитных сетчатых эндопротезов количество регистрируемых после операции спаек существенно уменьшилось [171].

Особенностью современных имплантов, применяемых при IPOM, является наличие висцерального покрытия, механически препятствующего

адгезии органов брюшной полости в раннем послеоперационном периоде с последующей отсроченной мезотелизацией сетки. Такие композитные эндопротезы сложны в производстве и отличаются высокой стоимостью, что значительно сдерживает широкое распространение метода.

Всё перечисленное определяет актуальность разработки концептуально новых подходов к интраперитонеальной герниопластике, а также инновационных эндопротезов с антиадгезивными свойствами, которые бы обладали высокой эффективностью, но меньшей стоимостью.

### **Цель исследования**

Улучшение результатов и повышение доступности современных технологий герниопластики путем разработки инновационного антиадгезивного эндопротеза для интраперитонеальной имплантации и технологии его применения.

### **Задачи исследования**

1. Разработать инновационный антиадгезивный эндопротез для внутрибрюшной пластики на основе патофизиологически обоснованной концепции ранней мезотелизации.
2. Оценить в эксперименте профиль безопасности полиэстеровых сетчатых эндопротезов с фторполимерным покрытием при внутрибрюшном размещении.
3. Изучить в хроническом эксперименте биомеханические свойства и биосовместимость современных композитных эндопротезов для интраперитонеальной пластики.
4. Исследовать в эксперименте особенности репаративного процесса и процесса спайкообразования при внутрибрюшном размещении сетчатых эндопротезов с антиадгезивными свойствами.
5. В эксперименте сравнить особенности формирования спаек, а также тканевой реакции на полиэстеровые сетчатые эндопротезы с фторполимерным покрытием и полиэстеровые сетки с антиадгезивным коллагеновым слоем.

6. В процессе хронического эксперимента выявить зависимость образования спаек от места установки эндопротеза с антиадгезивными свойствами в брюшной полости.
7. На основе клинического анализа определить оптимальный сетчатый эндопротез и метод фиксации для внутрибрюшной пластики.
8. Оценить результаты клинического применения антиадгезивного полиэстерового сетчатого эндопротеза с фторполимерным покрытием у пациентов с грыжами передней брюшной стенки.
9. Проанализировать клинико-экономическую эффективность применения антиадгезивных полиэстеровых сетчатых эндопротезов с фторполимерным покрытием для внутрибрюшной пластики у пациентов с грыжами передней брюшной стенки.

#### **Научная новизна исследования**

В рамках представленного исследования были изучены антиадгезивные композитные сетчатые эндопротезы для лечения грыж брюшной стенки, проведено исследование их биомеханических свойств и биосовместимости при интраперитонеальной пластике, подтверждена безопасность и эффективность операции IPOM в лапароскопическом варианте. Была сформулирована патофизиологически обоснованная концепция ранней мезотелизации интраперитонеального герниопротеза. На основе этой концепции было предложено применение инновационного полиэфирного эндопротеза с фторполимерным покрытием для внутрибрюшной герниопластики. Выполнен анализ формирования неоперитонеума в зависимости от конструкции сетчатого эндопротеза. Во время выполнения данной работы было установлено, что полиэстеровый сетчатый эндопротез с фторполимерным покрытием обладает антиадгезивными свойствами, не препятствует ранней мезотелизации, при этом не вызывает выраженной воспалительной реакции и формирования избыточной соединительнотканной капсулы. Выявлены особенности спаечного процесса в зависимости от зоны размещения сетчатого имплантата. Установлено, что наличие

нерассасывающегося антиадгезивного слоя у композитных эндопротезов сопряжено с выраженным перифокальным воспалением и высоким риском развития перитпротезной инфекции. Проведен ретроспективный анализ клинического материала большого объема, что позволило выявить оптимальную модель и характеристики среди имеющихся антиадгезивных имплантов. Впервые изучены результаты клеевой фиксации сетчатого эндопротеза при IPOM пластике. Проведенное проспективное клиническое исследование продемонстрировало безопасность, клиническую и клинико-экономическую эффективность использования полиэстеровых эндопротезов с фторполимерным покрытием для пластики IPOM у пациентов с грыжами передней брюшной стенки.

### **Практическая значимость исследования**

В ходе проведенной работы установлено наличие антиадгезивных свойств у полиэстерового эндопротеза с фторполимерным покрытием, что позволяет его использовать для интраперитонеальной пластики у пациентов с вентральными грыжами. В рамках исследования усовершенствован и изучен инновационный отечественный эндопротез для IPOM пластики из полиэстера с фторполимерным покрытием с антиадгезивными свойствами и внедрен в клиническую практику для применения у пациентов с вентральными грыжами. На основании ретроспективного анализа произведена оценка влияния антиадгезивного слоя на результаты лечения пациентов после интраперитонеальной герниопластики. Изучено влияние способа фиксации сетчатого эндопротеза на результаты герниопластики.

### **Апробация и реализация работы**

Материалы диссертации были доложены и обсуждены на территории Российской Федерации: Конференция хирургов Подмосковья «Достижения и перспективы развития хирургии Московской области» г Видное, 10 ноября 2022 года; XIV Съезде хирургов России г. Москва, 25-27 ноября 2022 года; 49-я сессия ЦНИИ Гастроэнтерологии, г. Москва, 2-4 марта 2023 года; VI Всероссийский съезд герниологов г. Санкт-Петербург 09-10 июня 2023 года;

Первый мультидисциплинарный герниосъезд «За рамками формальности», г. Москва, 22-23 сентября, 2023 года; Заседание Общества хирургов Им. Н.И. Пирогова, г. Санкт-Петербург, 14 февраля 2024 года; Международная научно-практическая конференция «Новые технологии в новом мире», г. Москва 21-22 марта 2024 года; Межрегиональная конференция «Преимственность- залог успеха в хирургии», г. Саранск 27.06.2024.

### **Публикации**

По теме диссертации опубликовано 11 статей в изданиях из перечня, рекомендуемого ВАК.

### **Личный вклад автора**

Автором лично проведены следующие элементы диссертационного исследования: планирование, организация и проведение всех этапов хронического эксперимента, сбор и обработка данных. Внедрение в клиническую практику полиэфирового сетчатого эндопротеза с фторполимерным покрытием и выполнение внутрибрюшных пластик с его применением. Формирование базы данных и выполнение статистической обработки полученных результатов.

### **Структура и объем диссертации**

Диссертация состоит из введения, обзора литературы, описания материала и методов исследования, результатов исследований и их анализа, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, приложения. Диссертация изложена на 357 страницах машинописного текста, иллюстрирована 67 таблицами и 118 рисунками. Библиографический указатель включает 383 работы, из них 114 отечественные и 269 зарубежные публикации.

### Основные научные результаты

1. Формирование и изучение концепции ранней мезотелизации сетчатых эндопротезов при внутрибрюшном размещении [19, стр 39] (личный вклад автора не менее 80%).
2. Изучение процесса спайкообразования в хроническом эксперименте [19, стр. 41-46] [11, стр. 50-56] [18, стр. 46-52] (личный вклад автора не менее 80%).
3. Зависимость образования спаек от места установки эндопротеза [8, стр. 103-106] (личный вклад автора не менее 80%).
4. Метода фиксации влияет на ретракцию эндопротеза и на процесс образования спаек [8 стр. 100-103]; [9 стр. 61] (личный вклад автора не менее 80%).
5. Изучение влияния вида композитного эндопротеза с антиадгезивным слоем на клинические результаты ИРОМ пластики [71, стр. 9-12]; [72, стр. 24-27] (личный вклад автора не менее 80%).
6. УЗ-методика, основанная на оценке скольжения париетальной и висцеральной брюшины в зоне локализации импланта, позволяет оценить спаечный процесс [7, стр 76-78]; [10, стр. 98-99] (личный вклад автора не менее 80%).
7. Оценка клинической эффективности антиадгезивных полиэстеровых эндопротезов с фторполимерным покрытием [20, стр. 89-91] (личный вклад автора не менее 80%).
8. Изучение влияния стоимости расходных материалов на внедрение в повседневную хирургическую практику высокотехнологических инновационных методик [74, стр. 77-79] (личный вклад автора не менее 80%).

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

1. Полиэстеровые эндопротезы с фторполимерным покрытием обладают структурно-физическими свойствами, которые обеспечивают оптимальное и физиологическое течение процесса взаимодействия синтетического материала и окружающей ткани.
2. Сетчатые эндопротезы с фторполимерным покрытием имеют соответствующий профиль безопасности и обладают биологической инертностью, что позволяет применять их для внутрибрюшной пластики.
3. Современные композитные эндопротезы, применяемые для внутрибрюшной пластики, имеют принципиальные конструктивные различия, которые, в свою очередь, оказывают основное влияние на процесс репарации.
4. При внутрибрюшном размещении антиадгезивных эндопротезов основное влияние на репаративный процесс оказывает сохранность базового перитонеума и конструкция имплантата.
5. Полиэстеровые сетчатые эндопротезы с фторполимерным покрытием и полиэстеровые сетки с антиадгезивным коллагеновым слоем в равной степени приводят к формированию умеренного спаечного процесса.
6. Расположение композитного сетчатого эндопротеза в верхних этажах брюшной полости связано с более выраженным спаечным процессом из-за возможного контакта с паренхиматозными органами.
7. Наиболее благоприятные результаты внутрибрюшной пластики у пациентов с вентральными грыжами наблюдаются при использовании композитных эндопротезов с рассасывающимся антиадгезивным покрытием. Тип фиксатора не оказывает существенного влияния на результат операции.
8. Результаты операций с применением антиадгезивного полиэстерового сетчатого эндопротеза с фторполимерным

покрытием для внутрибрюшной пластики сопоставимы с таковыми при использовании зарубежных композитных эндопротезов, а по ряду параметров их превосходят.

9. На стоимость операции с использованием композитных антиадгезивных эндопротезов основное влияние оказывает цена расходных материалов. Использование для такого типа вмешательств сеток с фторполимерным покрытием позволяет повысить клинико-экономическую эффективность.

# **Глава 1. ИСТОРИЧЕСКИЕ ПРЕДПОСЫЛКИ И СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ ЛЕЧЕНИЯ ГРЫЖ ПЕРЕДНЕЙ БРЮШНОЙ СТЕНКИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)**

## **1.1. Эволюция принципов хирургического лечения вентральных грыж. Интраперитонеальная пластика как результат технологического развития хирургии**

### **1.1.1. Актуальность проблемы вентральных грыж**

#### *Медицинская значимость*

Пациенты с вентральными грыжами брюшной стенки составляют от 20 до 30,7% от количества всех пациентов с грыжами [46;23;95;34;244;27]. Эта группа находится на втором месте после группы с грыжами паховой локализации.

Ежегодно по всему миру по поводу вентральных грыж выполняется около 2 миллионов операций [151]. На их долю приходится до 25% от общего количества вмешательств, проводимых в отделениях общей хирургии [229]. В Германии число операций по поводу вентральных грыж доходит до 50 тыс. в год [153], а в США – до 400 тыс. в год [312]. В Великобритании ежегодно выполняется около 10 тыс. оперативных вмешательств только по поводу послеоперационных грыж [115].

За последние десятилетия частота послеоперационных вентральных грыж возросла более чем в 9 раз. Подобный взрывной рост связывают с увеличением количества оперативных вмешательств на органах брюшной полости, в том числе у онкологических пациентов и пациентов пожилого и старческого возраста [41308; 244;337;28]. Если перенести показатели количества операций на общую популяцию, то каждый 3 – 5 житель планеты имеет риск возникновения послеоперационной грыжи [107;202].

### *Социально-экономическая значимость*

Социально-экономическая значимость проблемы вентральных грыж возникает из понимания структуры когорты пациентов. Основная масса пациентов относится к наиболее трудоспособной возрастной группе. Помимо временной нетрудоспособности, связанной с проявлениями самой болезни, пациентам необходим определенный срок на предоперационное обследование, нахождение в стационаре и реабилитацию в послеоперационном периоде [62]. Зачастую только на проведение операции и восстановление в послеоперационном периоде необходим срок, превышающий 30 дней [96]. Это в значительной мере влияет на профессиональную деятельность [22; 176327;13].

### *Частота осложнений и рецидивов*

Не менее важной проблемой при лечении вентральных грыж является частота осложнений раннего и отдаленного послеоперационного периода. Так, в работе T.Bisgaard и соавт. при обследовании более 3000 пациентов, оперированных по поводу вентральных грыж, осложнения, потребовавшие повторной госпитализации, выявлены в 5,3% случаев [150]. Осложнения, связанные с послеоперационной раной, такие, как гематома, серома и нагноение, наблюдались в 46% случаев. В 7% случаев отмечался выраженный болевой синдром. До 4,1% осложнений приходится на первый месяц послеоперационного периода, а послеоперационная летальность составляет 0,1%.

Соотношение нозологий осложнений послеоперационного периода после внедрения методов протезирующей герниопластики подверглось некоторой коррекции. Это связано с тем, что ряд протезов, особенно на начальном этапе внедрения методики, обладал недостаточной биологической совместимостью. Вследствие этого частота таких осложнений, как хроническая серома и нагноение операционной раны, имели тенденцию к повышению [40;24;32;249;43].

Количество рецидивов при лечении вентральных грыж даже с применением сетчатого импланта доходит до 34,5%, им больше подвержены пациенты с избыточной массой тела [164; 373; 106]. Показатель зависит не только от методики выполнения операции и неблагоприятного течения раннего послеоперационного периода. Частота рецидивов грыжи имеет тенденцию увеличиваться в зависимости от времени с момента выполнения операции. Так, по данным рандомизированного исследования, проведенного J. Burger и соавт., установлено, что частота рецидива грыжи после пластики местными тканями через 3 года составила 43%, а через 10 лет увеличилась до 63% [160].

Устранение осложнений и рецидивов значительно повышают окончательную стоимость лечения. Применение традиционных операций в конечном счете оказывается менее выгодным. Так, по данным D. Davila и соавт. стационарное лечение пациентов после операций из классического доступа составляет 14520 долларов США, в то время как после лапароскопических – 12649 долларов США [181].

### **1.1.2. Этапы развития герниологии и современные принципы лечения вентральных грыж**

Первые упоминания о грыже как о нозологии можно обнаружить в древнеегипетских папирусах, датированных примерно 1500 годом до н.э. Более поздние упоминания о грыжах встречаются в трудах Гиппократ (Hippocrates), датированных IV веком до н.э. Римский ученый Авл Корнелий Цельс (лат. Aulus Cornelius Celsus) в I веке н.э. в своем труде «О медицине» дал определение грыжи как выпячивания внутренностей через приобретенные или врожденные «ворота» и впервые употребил термин «hernios». Им же был предложен один из первых методов дифференциальной диагностики ущемленной грыжи и водянки оболочек яичка – диафаноскопия мошонки. Несмотря на то, что лечение грыж проводилось и ранее, достоверное указание

на хирургическое вмешательство имеется в трудах Клавдия Галена (лат. Galenus), датированных II век н.э. Он предлагал в качестве лечения использовать вправление грыжевого выпячивания и сшивание краев грыжевого дефекта [82; 202]. Позднее для закрытия грыжевых ворот использовали нити, изготовленные из золота, серебра, бронзы, олова, меди, проводили инъекции в область грыжевых ворот настойки йода, морской воды, концентрированного спирта, рекомендовали длительный постельный режим. Несмотря на длительную историю своего существования, до XIX века операции по поводу грыж по своей сути не имели патофизиологического обоснования, были калечащими и зачастую заканчивались летальным исходом [23].

Второе рождение герниология получила на стыке XIX и XX веков после внедрения в практику методов обезболивания. Научную базу для хирургического лечения паховой грыжи методом натяжной пластики заложил итальянский хирург E. Bassini, выполнив первую герниопластику в 1884 году и описав результаты своей работы в 1887 году [374]. Классическая методика, предложенная Bassini, в дальнейшем неоднократно модифицировалась. Такие известные хирурги, как A. Moschkowitz, C. McVay, W. Halsted предложили свои модификации операции. Долгое время не менее популярным, чем метод Bassini являлся метод, предложенный в 1890 году P. Postempski, при котором паховый канал ликвидировался, а семенной канатик перемещался в подкожную клетчатку [311].

Отечественными хирургами также был издан ряд научных работ по местнопластическому закрытию грыжевых дефектов в паховой и бедренной зоне. В 1900 году А.Н. Прокунин опубликовал диссертационную работу «К анатомии и коренному лечению бедренной грыжи», в 1911 году А.П. Крымов руководство «Учение о грыжах» [88; 64]. Активное обсуждение проблемы лечения грыж в России связано с проведением съезда хирургов в 1908 году, на котором с докладами по проблеме выступили Н.Ф. Богоявленский, И.П. Алексинский, Н.И. Напалков и О.А. Юцевич [37; 52].

С внедрением методов асептики и антисептики в большей степени была решена проблема инфекционных осложнений и послеоперационной летальности. На первое место вышла высокая частота рецидивов заболевания. После применения классических методик их частота достигала 12 – 42,5% и только в специализированных центрах опускалась ниже 10% [118; 91].

С середины XX века, благодаря хорошим отдаленным результатам, «золотым стандартом» при лечении паховых грыж была признана операция, предложенная E. Shouldice, при которой частота рецидивов в авторском исполнении составляла менее 1% [341]. Однако дальнейшие исследования показали, что широкое использование способа не позволяет достичь подобных результатов. Рецидивы встречаются значительно чаще и составляют от 6 до 15,5% [122; 370; 65].

Следующий этап развития герниологии начался с середины 50-х годов прошлого века и был связан с именем F. Usher. В 1959 году им была предложена методика ненатяжной герниопластики паховых и вентральных грыж с применением в качестве аллопластического материала пластины из полипропилена [316]. Попытки применить различные аллопластические материалы предпринимались и ранее, однако их результаты были неудовлетворительными из-за плохой биологической совместимости протезов [70].

В 1965 году J. Rives, используя полипропиленовый эндопротез Marlex, впервые поместил его в предбрюшинное пространство из пахового доступа, что позволило уменьшить частоту рецидивов до 1,3% [323]. Несколько позже, в 1973 году, об использовании преперитонеального пространства для установки протеза при лечении паховых грыж сообщил R. Stoppa [351]. Основной идеей являлось расположение сетки между брюшиной и поперечной фасцией, что отчасти позволяло ее фиксировать за счет внутрибрюшного давления, то есть использовать механизм, приводящий к образованию грыжи. Несмотря на хорошие результаты, преперитонеальная пластика продолжительное время не имела широкого распространения.

«Золотым стандартом» ненапряжного способа лечения паховых грыж долгое время являлась методика, предложенная I. Lichtenstein в 1986 году [267]. Автор укреплял имплантом заднюю стенку пахового канала, располагая его между мышцами и апоневрозом наружной косой мышцы живота. Методика позволила добиться безрецидивного течения отдаленного послеоперационного периода более чем у 1000 пациентов. Повсеместное внедрение методики несколько увеличивало частоту рецидивов, однако она не превышала 1,5% [330].

Внедрение эндоскопических технологий при лечении грыж началось с 80-х годов прошлого века. В 1982 году R. Ger сообщил об успешном лечении пациентов с применением прототипа современного герниостеплера [211]. При лечении паховых грыж автор использовал открытый чрезбрюшинный доступ и восстанавливал внутреннее паховое кольцо клипсами из нержавеющей стали, при этом у одного из пациентов при выполнении операции был использован лапароскоп.

В 1992 году M. Arregui и соавт. впервые сообщили о трансабдоминальном предбрюшинном способе пластики (TAPP) паховой грыжи с использованием импланта большого размера [126]. В это же время J. Dulucq [194], J. McKernan и H. Laws [280], E. Phillips и соавт. [304] использовали эндовидеохирургический преперитонеальный доступ (TEP).

Методики лечения вентральных грыж развивались параллельно с методиками лечения грыж паховой локализации. Основная сложность долгое время состояла в отсутствии четких классификаций, не позволяющих выделить пациентов в однородные группы. Как и при паховых грыжах, на первых этапах использовались натяжные методы, устраняющие грыжевой дефект за счет сведения апоневротических и мышечных тканей. В ряде случаев это приводило к значительному повышению внутрибрюшного давления, что как выливалось в большое количество рецидивов, так и существенно повышало послеоперационную летальность за счет развития дыхательной недостаточности.

Еще в начале XX века предпринимались попытки использовать для укрытия грыжевого дефекта фрагмент собственных фасций (McArthur, 1901; M. Kirschner, 1923; Le Mesurier, 1924), прямую мышцу живота (Mattson, 1946), кожный трансплантат (Gossec, 1949) [215]. Большинство из указанных способов не имели широкого распространения.

Активное развитие методик лечения вентральных грыж, как и паховых, связано с работами F. Usher, J. Rives и R. Stoppa [323; 351; 316]. Применение инертных аллопластических материалов и использование для их размещения предбрюшинных клетчаточных пространств позволило отчасти решить проблему внутрибрюшной гипертензии, возникающей при пластике больших послеоперационных грыж.

Однако применение сетчатых протезов в ряде случаев не позволяло добиться хороших результатов, так как при протезировании было невозможно их изолировать от органов брюшной полости. Решением проблемы натяжения тканей стало применение сепарационных методов пластики, первый из которых был предложен O. Ramires в 1990 году. В классическом варианте данный вариант пластики позволял добиться медиализации прямых мышц на расстояние от 3 до 10 см с каждой стороны и закрыть дефект апоневроза до 20 см [314; 340]. У метода имелись и недостатки, например из-за разрушения части сосудисто-нервных пучков увеличивалось количество таких осложнений, как некроз кожного лоскута [29; 42]. Еще одним недостатком являлось появление у пациентов так называемого «лягушачьего живота», возникающего за счет релаксации боковых мышц живота [30].

В 2008 году A. Carbonell и соавт. предложили ретромускулярный вариант сепарационной пластики, при котором создавалось пространство для импланта между внутренней косой и поперечной мышцей [163]. Метод позволял получать значительный запас тканей и разместить имплант в физиологически выгодном пространстве, однако приводил к денервации прямых мышц за счет повреждения сосудисто-нервных пучков, проходящих через зону диссекции [161].

В 2012 году Y. Novitsky предложил модификацию сепарационной пластики, получившей название TAR (transversus abdominis muscle release) [300]. Диссекция проводилась между поперечной мышцей и поперечной фасцией, что позволяло, помимо получения выгодного пространства для расположения протеза, создавать значительный запас тканей и сохранять сосудисто-нервные пучки. Если на первых этапах проводилась фиксация эндопротеза, то позднее от фиксации удалось полностью отказаться без потери качества отдаленных результатов. При сравнении с операцией O. Ramirez задняя сепарационная пластика в модификации Y. Novitsky приводила к меньшему количеству рецидивов и послеоперационных осложнений [255; 182]. На данный момент эта методика, в том числе и в эндоскопическом (eTEP-TAR) варианте, является операцией выбора при лечении сложных грыж с потерей домена [303; 300].

Следующий этап развития ретромышечной и преперитонеальной герниопластики связан с развитием эндохирургического экстраперитонеального доступа (eTEP) [139]. Методика позволила уменьшить операционную травму и, как следствие, количество интраоперационных и послеоперационных осложнений, однако значительно увеличила время самой операции [159].

Методика интраперитонеальной пластики эндопротезом Marlex впервые была предложена J.D. McCarthy в 1981 году [278]. Автор выявил всего 2 рецидива в группе из 25 пациентов. Позднее, в 1993 году, K. LeBlanc опубликовал результаты лапароскопического лечения грыж с помощью подобной методики [261]. Предложенная операция стала основой современной методики IPOM. Ее преимуществами, даже при традиционном доступе, явились относительная простота в выполнении, короткое время операции и хорошие отдаленные результаты с частотой рецидива от 3,7 до 6,4% [223; 230; 133].

Совершенствование методик лечения вентральных грыж с каждым годом происходит все быстрее. Однако, несмотря на накопленный опыт, поиск

новых эффективных методов восстановления брюшной стенки продолжается [12; 34; 139].

### **1.1.3. Интраперитонеальная пластика как оптимальный вариант хирургического лечения вентральных грыж малых и средних размеров**

Результаты операций по поводу грыжи в значительной степени зависят от положения эндопротеза в тканях брюшной стенки. Имплант может располагаться в следующих позициях [293]:

1. Onlay – на границе между подкожной клетчаткой и мышечно-апоневротическими структурами брюшной стенки;
2. Inlay – на уровне грыжевого дефекта с фиксацией к его краям;
3. Retromuscular (Sublay) – при срединных грыжах за волокнами прямой мышцы живота перед задним ее листком;
4. Retromuscular – при боковых грыжах между мышцами боковых стенок живота;
5. Preperitoneal – между мышечно-апоневротическими структурами брюшной стенки и брюшиной;
6. Intraperitoneal (IPOM) – под всеми слоями брюшной стенки, включая брюшину (в брюшной полости).

Из-за относительной простоты выполнения на первых этапах развития протезирующей герниопластики наиболее широко применялась методика Onlay [296]. Со временем стало понятно, что методика не является оптимальной, так как сопровождается достаточно высокой частотой раневых осложнений и дает рецидивы в 5,0 – 25% случаев [186; 143; 358; 227; 350]. Методика Inlay не рекомендуется к использованию, так как, помимо недостатков Onlay пластики, вызывает значительно большее количество рецидивов [266].

По сравнению с предыдущими методиками ретромускулярная пластика приводит к гораздо более низкой частоте рецидивов и осложнений. Частота

рецидивов при Sublay пластике составляет от 10,7 до 16% [186; 227]. Причиной этого является именно расположение импланта, при котором возникает равномерное давление на все его отделы и дополнительная поддержка за счет мышц брюшной стенки [226]. Все это способствует значительно лучшей интеграции протеза [201].

Если при грыжах паховой локализации преперитонеальная пластика в лапароскопическом варианте является наиболее патогенетически обоснованным и технически выполнимым методом лечения, то при срединных вентральных грыжах показания к ней ограничены. Из-за сложностей в сепарации лоскута брюшины операция становится трудно воспроизводимой, а у худых пациентов просто не может быть выполнена [136; 380].

В этом случае оптимальным видится использование интраперитонеальной лапароскопической герниопластики. Она обладает всеми преимуществами предыдущей операции, отличается более коротким временем выполнения, однако требует использования эндопротезов с антиадгезивным покрытием [272; 301; 345]. Долгое время герниопластика IPOM применялась в лапароскопическом «мостовидном» варианте, когда не производилось ушивание грыжевых ворот [371]. В ряде случаев это вызывало образование сером и возникновение так называемых псевдорезицидивов, а также повышало количество рецидивов. Уменьшить количество указанных негативных моментов позволило внедрение методики IPOM Plus, при которой предварительно ушивается грыжевой дефект [297; 227; 355].

Лапароскопическая герниопластика IPOM (LapIPOM) относится к категории малотравматичных и стандартизированных методик. Она позволяет выявить и устранить не только основной грыжевой дефект, но и другие небольшие фасциальные дефекты, о наличии которых не было известно до операции [71]. При сравнении с традиционными открытыми герниопластиками операция IPOM дает превосходный косметический результат [285].

Как правило, на проведение операции не затрачивается большого количества времени, так как при интраабдоминальном расположении протеза нет необходимости проведения широкой мобилизации тканей брюшной стенки. Достаточно подготовить «площадку» для установки сетки за счет мобилизации круглой связки печени и пупочной связки, а также иссечь грыжевой мешок. В среднем время операции составляет от 44 до 155 минут [313], что, по мнению ряда авторов, превосходит методику Sublay [132; 196]. Однако в других публикациях отмечается, что время традиционных операций и герниопластики LapIPOM практически не отличается [116]. Подобные результаты чаще наблюдаются в работах, где не проводится отдельная оценка результатов лечения первичных и послеоперационных грыж.

Отсутствие необходимости в сложной диссекции значительно уменьшает кривую обучения. При LapIPOM она составляет около 20 оперативных вмешательств, в то время как при eTEP не менее 50 [222; 72].

Обширные вмешательства на брюшной стенке являются одним из предикторов развития послеоперационных осложнений со стороны послеоперационной раны [142;231]. Минимальное количество манипуляций при IPOM приводит к снижению их количества [140; 285; 144]. При оценке результатов лечения 9907 пациентов с послеоперационными грыжами с 2009 по 2016 год, зарегистрированных в регистре Herniamed, частота послеоперационных осложнений достоверно была значительно ниже при герниопластике LapIPOM, чем при Sublay (3,4% против 10,5%;  $p < 0,001$ ) [251]. В этом же исследовании частота повторных операций, связанных с осложнениями при Sublay, оказалась более чем в 3 раза выше (4,7% против 1,5% при IPOM;  $p < 0,001$ ).

При сравнении с традиционными методиками пластики лапароскопическая герниопластика IPOM позволяет уменьшить как послеоперационную боль [286], количество раневых и инфекционных осложнений [331; 116], так и частоту рецидивов [144]. Имеется ряд публикаций, указывающих, что метод позволяет снизить риски

послеоперационных осложнений у пациентов пожилого и старческого возраста [100; 220; 44].

По данным ряда авторов, частота рецидивов при IPOM пластике из традиционного и лапароскопического доступа является минимальной среди всех методов лечения вентральных грыж и составляет от 1,4 до 6,4% [223; 160; 205; 207; 230; 326; 133; 187]. Их оппоненты, напротив, указывают, что частота рецидивов находится приблизительно на одном уровне с герниопластикой Sublay [381; 116; 251]. Следует отметить, что высокая частота рецидивов отмечается на этапах освоения методики. Например, в одной из работ частота рецидивов с 1993 по 1995 годы составила 20%, а с 1996 по 1998 годы – 10% [129]. Уменьшить количество рецидивов позволяет использование методики IPOM Plus, при которой возможно использовать методику даже при крупных дефектах до 168 см<sup>2</sup> [361].

Средний срок госпитализации пациентов после герниопластики LapIPOM составляет от 1,3 до 2,9 к/дней [263; 205]. При сравнении с герниопластикой Sublay период реабилитации пациента оказывается значительно меньше [286; 331].

Несмотря на то, что себестоимость расходных материалов для выполнения LapIPOM достаточно высокая, уменьшение сроков пребывания в стационаре, меньшее количество осложнений и быстрая реабилитация дает методике преимущество при сравнении с традиционными методами лечения [140; 154]. Экономическую эффективность операции подтверждает исследование R. Fernández Lobato и соавт., результаты которого показали уменьшение затрат на 1260 евро в сравнении с традиционным вмешательством (2865 против 4125 евро) [203].

Более высокая окончательная стоимость лечения при традиционных операциях во многом зависит от стоимости лечения осложнений и рецидивов. Анализ базы данных пациентов Premier Alliance за период с 2009 по 2014 год показал, что общая стоимость стационарного лечения пациентов с рецидивом грыжи была выше в группе традиционных вмешательств по сравнению с

группой, в которой выполнялась лапароскопия (14 520 долларов США против 12 649 долларов США;  $p = 0,045$ ) [180].

#### **1.1.4. Недостатки интраперитонеальной пластики, требующие поиска современных технологических решений**

##### *Осложнения*

Оценка результатов лечения пациентов с послеоперационными грыжами, зарегистрированных в реестре Herniamed, показала достоверно большую частоту интраоперационных осложнений при LapIPOM, чем при Sublay (2,3% против 1,3%;  $p < 0,001$ ) [251]. Авторы указывают, что чаще встречались кровотечения и повреждения кишки. На большую частоту подобных осложнений указывают и другие авторы [381; 128]. В ряде работ интраоперационные осложнения достигают до 13,3% случаев [160].

##### *Энтеротомия*

Одним из аргументов, сдерживающих внедрение методики, долгое время является такой показатель, как частота ятрогенных энтеротомий [319]. По данным А. Sharma, при выполнении 2346 лапароскопических герниопластик с 1994 по 2011 годы отмечено 33 случая ятрогенной энтеротомии с 2 летальными исходами [339]. В среднем показатель составляет 1,78% [71]. Отчасти более высокая частота подобных интраоперационных осложнений может быть связана с входом в брюшную полость и необходимостью выполнения адгезиолизиса [331]. Энтеротомии практически не встречаются в когорте пациентов с первичными грыжами. В ряде исследований этот показатель вплотную приближается к показателю при операции Sublay (0,79% против 0,52% соответственно). Еще в части случаев подобные осложнения связаны с нарушением техники проведения оперативного вмешательства или возникли на этапе освоения методики [362; 71]. Систематические обзоры и метаанализы последних лет указывают на отсутствие достоверных различий по упомянутому показателю [125].

### *Серома*

Частота возникновения при герниопластике LapIPOM составляет от 0 до 17,4% [132; 231; 212]. Серомы возникают приблизительно в половине случаев всех осложнений [205]. Этот показатель в ряде работ оказывается несколько выше, чем при других вмешательствах. Например, при сравнении результатов в группах пациентов после герниопластики LapIPOM и интракорпоральной апоневротической пластики LIRA частота сером через 1 месяц после операции составила 17% и 11,1% соответственно [212]. Еще выше этот процент при использовании эндопротезов из политетрафторэтилена, при которых между поверхностью брюшины и имплантом создается замкнутое недренируемое пространство [289]. Как правило, серомы разрешаются самостоятельно и не требуют каких-либо консервативных или оперативных вмешательств.

### *Поздние осложнения*

Несмотря на то, что случаи таких серьезных осложнений, как миграция сетки или кишечные свищи единичны, их лечение может представлять достаточно сложную и дорогостоящую задачу. Имплант может приводить к возникновению наружного свища [272] или целиком перемещаться в просвет кишки, вызывая кишечную непроходимость [233].

### *Рецидивы*

Частота рецидивов при LapIPOM-пластике повышается при размере грыжевого дефекта более 10 см, в связи с чем использование методики при подобных грыжах не рекомендуется [153; 154; 152]. Риск рецидива повышает повторное вмешательство [307]. Частота рецидивов уменьшается при увеличении перекрытия дефекта сеткой. По данным К. LeBlanc и соавт., это позволяет уменьшить частоту рецидивов с 9 до 4% [262].

### *Болевой синдром*

Сравнительное исследование результатов LapIPOM и vTAPP показало, что как в покое, так и при движении болевой синдром достоверно более выражен при первой методике ( $p = 0,008$  в покое,  $p = 0,023$  при движении) [281]. Подобное же отмечается при сравнении боли после LapIPOM и

трансабдоминальной ретромукулярной пластики, выполненной в роботическом варианте [173]. В указанном исследовании необходимость использования для анальгезии ТАР-блокада или эпидуральной анальгезии возникала значительно чаще при IPOM-пластике (43,7% против 3,7%;  $P = 0,002$ ). Последние исследования, сравнивающие LapIPOM Plus и TAPP, также показывают, что к сроку в 1 месяц болевой синдром между группами оперированных пациентов уже не имеет достоверных различий [124].

Сравнение параметров боли при операции LapIPOM с другими методиками лечения вентральных грыж также оказывается не в пользу первого метода. Например, это наглядно показывает исследование, проведенное W. Reinhold и соавт., в котором методика сравнивалась с герниопластикой Sublay из миниинвазивного доступа (MILOS) [319].

Выраженность хронического болевого синдрома зависит от этиологии грыжи. Через 6 месяцев его частота выше при послеоперационных грыжах – 5,6%, ниже при первичных – 2,7% [71]. Также выраженность болевого синдрома связана с использованием при LapIPOM степлерных фиксаторов и трансфасциальных швов [223; 158]. Клеевая фиксация, в последнее время применяемая при герниопластике LapIPOM, значительно уменьшает выраженность болевого синдрома, однако в ряде случаев дает большее количество рецидивов [170; 307].

#### *Последствия контакта импланта с органами брюшной полости*

Опасения по поводу долгосрочных результатов при размещении сетчатых эндопротезов в брюшной полости высказываются с начала применения методики. В качестве аргумента оппоненты приводят единичные случаи таких осложнений, как кишечная непроходимость, пролежни или кишечные свищи [259; 276; 371; 366].

Действительно, спайки при IPOM встречаются чаще, чем при других методах операции [210; 208]. Однако некоторые современные работы, посвященные МРТ-диагностике спаек, приводят данные, указывающие на одинаковое их количество при IPOM и Sublay [245]. Еще в ряде публикаций

имеется указание на то, что спайки с имплантом носят бессимптомный характер [372].

Не секрет, что спайки усложняют проведение повторных операций [127; 357]. Наибольшее влияние на их образование оказывает структура импланта. Максимальное спайкообразование вызывают некомпозитные протезы из полипропилена и полиэфира [216; 234; 210; 26; 70]. На данный момент эти материалы используются только как основа композитного протеза.

Первоначально были предложены имплантаты из политетрафторэтилена, которые не вызвали спаек, однако и не интегрировались в брюшную стенку, зачастую инкапсулировались и вызывали перипротезную инфекцию [209]. В последующем за счет создания композитного протеза, имеющего микропористый и макропористый слой, выраженность инкапсуляций удалось уменьшить, однако частота возникновения спаек с полыми органами доходила до 18% [372]. Ряд работ, посвященный изучению композитных сеток с антиадгезивным нерассасывающимся слоем, показал удовлетворительные результаты [276; 301], другой же – неудовлетворительные, сопоставимые с теми, которые продемонстрировали импланты из полипропилена [208].

Наиболее востребованными являются композитные эндопротезы, имеющие резорбируемый антиадгезивный слой. При использовании имплантов с покрытием из окисленной восстановленной целлюлозы спайкообразование возникает в 10 – 95% случаев [308; 197; 334; 378]. При применении имплантов с покрытием из коллагена частота выявления спаек оказывается меньше и составляет от 8,3 до 52,9% [279; 169]. Эндопротезы с покрытием из гиалуроната натрия и карбоксиметилцеллюлозы также значительно уменьшают, но не предотвращают спайкообразование. По антиадгезивным свойствам в ряде работ они превосходят протезы с покрытием из коллагена и политетрафторэтилена [344; 209].

Еще ряд авторов так же на основании единичных случаев наблюдения клинически значимых осложнений связывает подобные проблемы с висцеро-

париетальным спайкообразованием в зонах фиксации импланта [147; 322]. Также чаще спайки локализуются в области краев импланта [170].

#### *Ограничения использования методики, связанные с размером дефекта*

К сожалению, IPOM пластика без ушивания грыжевых ворот в лапароскопическом варианте не применима при больших размерах дефекта брюшной стенки [353]. Исследование М. Toffolo Pasquini и соавт. показало, что частота рецидивов после герниопластики IPOM при размере дефекта менее 80 см<sup>2</sup> составляет 13%, в то время как при больших размерах – 24% [361]. В этом же исследовании показано, что при использовании методики IPOM Plus эта разница значительно уменьшается. Позднее исследование тех же авторов показало, что оптимальный размер грыжевого дефекта при методике IPOM должен составлять не более 63 см<sup>2</sup>, в то время как при IPOM Plus может достигать уже 168 см<sup>2</sup>, что значительно расширяет показания к применению метода [360].

#### *Себестоимость операции*

С точки зрения экономической эффективности методика IPOM в большинстве случаев проигрывает другим эндохирургическим методам лечения. Например, при сравнении стоимости расходных материалов для проведения операции при срединных вентральных грыжах, последняя при IPOM составила  $742,57 \pm 128,44$  евро, в то время как для TAPP –  $34,37 \pm 4,0$  евро ( $p = 0,001$ ) [281]. Однако стоит учесть, что основную затратную часть составляют цена композитного сетчатого эндопротеза и устройства для его фиксации.

## **1.2. Современные композитные импланты. Реакция организма на инородное тело как основная причина неблагоприятных реакций и осложнений при ИРОМ**

### **1.2.1. Эндопротезы и их основные характеристики**

В настоящее время выпускается более 200 видов хирургических сеток, большинство из которых не подходит для выполнения герниопластики ИРОМ [4]. В данном случае используются композитные эндопротезы, в большинстве случаев имеющие защитный антиадгезивный слой. Сетчатая основа большинства композитных эндопротезов состоит из полипропилена или полиэтилентерефталата. Композитный слой может быть как биodeградируемым, так и не биodeградируемым [5]. К первому относятся окисленная восстановленная целлюлоза, коллаген, комбинация гиалуроната натрия с карбоксиметилцеллюлозой и ряд других, ко второму – политетрафторэтилен, силикон, акрил, титан и др. Также импланты могут быть не композитными и состоять только из одного материала, например поливинилиденфторида.

В 1959 году F. Usher совместно с коллегами провел эксперимент, при котором в брюшную полость у собак помещались фрагменты из различных полимеров, таких как полипропилен, нейлон, дакрон, тефлона и ряд других. Результаты их применения оценивались по выраженности воспалительной реакции, количеству экссудата и спайкообразованию в зоне каждого образца. Проведенный эксперимент показал, что наименее выраженное воспаление отмечается при использовании полипропилена и тефлона [70].

По данным В.А. Жуковского [54], эндопротезы подразделяются по:

- химическому составу (полипропиленовые, поливинилиденфторидные, политетрафторэтиленовые);  
полиэтилентерефталатные,

- материалоемкости (сверхлегкие, легкие, средней легкости, тяжелые, сверхтяжелые);
- показателю деструкции (рассасывающиеся, частично рассасывающиеся, нерассасывающиеся, комбинированные);
- структуре (сетчатые, основовязанные, пленочно-пористые);
- структуре нитей (монофиламентные, полифиламентные);
- размеру пор (микропористые, макропористые);
- конструкции (плоские, объемные).

При лечении грыж брюшной стенки наиболее широко применяются полипропиленовые эндопротезы. Они обладают высокой биосовместимостью, прочностью и устойчивы к инфицированию [112; 28]. Однако использование подобных протезов при герниопластике IPOM не рекомендуется, так как они приводят к выраженному спаечному процессу с внутренними органами.

Также достаточно широко применяются эндопротезы из полиэтилентерефталата (полиэстера), по структуре более мягкие, чем имплант из политетрафторэтилена. Несмотря на хорошую интеграцию в ткани, подобные импланты более подвержены инфицированию и также провоцируют спаечный процесс при контакте с органами брюшной полости [17; 181]. Нанесение на полиэстер защитного фторполимерного покрытия позволяет нивелировать указанные негативные эффекты, однако приводит к повышению стоимости изделий [284].

Эндопротезы из политетрафторэтилена применяются значительно реже, так как плохо интегрируются в ткани, инкапсулируются и в итоге часто подвергаются выраженной ретракции [309]. Более перспективным является поливинилиденфторид, по показателям биосовместимости и эластичности превосходящий полипропилен, имеющий те же параметры прочности и устойчивости к инфекции. Однако ряд авторов высказывает следующее мнение: материал вызывает меньшую воспалительную реакцию, что негативно отражается на прочности сформированного рубца [145; 60].

### *Основные характеристики эндопротезов*

Одной из основных характеристик эндопротеза является материалоемкость. Под этим понятием подразумевают количество массы полимера, которая приходится на единицу площади ( $\text{г}/\text{м}^2$ ). Снижение этого показателя приводит к уменьшению количества чужеродного материала. Поэтому в современной герниологии создание облегченных сеток стало одной из основных тенденций [37; 23; 111]. В настоящее время сетчатые протезы разделяют на сверхтяжелые ( $100 \text{ г}/\text{м}^2$  и более), тяжелые ( $70 - 100 \text{ г}/\text{м}^2$ ), средней легкости ( $50-70 \text{ г}/\text{м}^2$ ), легкие ( $25-50 \text{ г}/\text{м}^2$ ) и сверхлегкие ( $> 10 \text{ г}/\text{м}^2$ ) [194].

Снижение материалоемкости имплантов позволяет уменьшить как болевой синдром, так и частоту раневых осложнений [27; 348]. Уменьшение количества полимера, в свою очередь, приводит к снижению прочности протеза и стабильности его структуры [78; 90; 28; 38]. Найти золотую середину позволяет внедрение облегченных сеток, в ряде случаев усиленных нитями большей плотности, или добавлением в их состав рассасывающихся волокон [80; 49]. К сожалению, применение легких или рассасывающихся сеток повышает частоту рецидива до  $8 - 10\%$  [4; 47; 383]. Это связано с низкой прочностью материала и гипопластической реакцией в зоне имплантации, нарушающей процесс формирования соединительнотканной капсулы [63; 77; 104].

Еще одной важной характеристикой имплантов является их структурность. По этому параметру импланты подразделяются на моно- и мультифиламентные. Как правило, сетки, состоящие из одной нити, оказываются более жесткими и каркасными, в то время как мультифиламентные – более мягкими и обладающим большей конгруэнтностью с поверхностью в зоне имплантации. Последнее свойство является предпочтительным, однако у мультифиламентных сеток площадь поверхности оказывается больше, чем у монофиламентных, что повышает риск развития инфекционных осложнений [239].

Немаловажное значение имеет и размер пор протеза. Малый размер пор ограничивает миграцию клеток, в этом случае даже легкий микропористый эндопротез может обладать меньшей биологической совместимостью, чем тяжелый макропористый [246; 375]. В конце прошлого века Р. Amid была предложена классификация эндопротезов в зависимости от размера пор [119].

К I типу были отнесены протезы с размером пор более 75 микрон (макропористые протезы). При их применении имелись благоприятные условия для миграции макрофагов и фибробластов, прорастания коллагеновых волокон и кровеносных сосудов, что значительно ускоряло интеграцию протеза. В то же время эти свойства способствовали возникновению выраженных сращений при контакте импланта с внутренними органами. Еще одним значимым недостатком являлась выраженная ретракция, в ряде случаев приводящая к рецидиву заболевания [174; 272].

К II типу были отнесены импланты с размером пор хотя бы в одной из 3 плоскостей менее 10 микрон. Основной проблемой подобных протезов является их инкапсуляция, связанная со слабой пролиферативной реакцией и отсутствием прорастания соединительной тканью [49].

III тип включал в себя макропористые импланты с наличием мультифиламентных либо микропористых компонентов. При хорошей интеграции эндопротезы данного типа за счет большей поверхности повышают риск развития раневой инфекции [238].

К IV типу были отнесены протезы с субмикронным размером пор. Они имеют неудовлетворительные показатели интеграции в ткани, однако практически не вызывают спайкообразования. Именно подобные протезы были предшественниками композитных протезов для интраперитонеальной герниопластики.

Помимо хороших интеграционных характеристик, с одной стороны, и минимальных рисков спайкообразования с внутренними органами – с другой, эндопротезы должны также обладать необходимыми физическими свойствами. В первую очередь это касается механической прочности,

зависящей от структуры и состава материала [55]. Исходя из показателей максимального внутрибрюшного давления при среднем диаметре живота 32 см сила, прилагаемая к брюшной стенке, составляет около 16 Н/см [60; 35; 113]. Таким образом, минимальная разрывная нагрузка эндопротеза при грыжах небольших размеров должна составлять не менее 16 Н/см, а при больших – не менее 32 Н/см [58; 35; 41; 83].

### **1.2.2. Проблемы биологической совместимости основы композитных эндопротезов и их антиадгезивного покрытия**

Эффективность хирургического лечения вентральных грыж зависит от правильного выбора объема и типа хирургического вмешательства, качества используемых материалов и уровня хирургической техники [155]. В отношении хорошо стандартизированной интраперитонеальной пластики IPOM на первое место выходит вопрос качества используемых расходных материалов. В первую очередь это композитные эндопротезы и устройства для фиксации.

Основными свойствами композитных имплантов являются биосовместимость и резистентность (стабильность, устойчивость). С одной стороны, материал должен быть инертен, хорошо интегрироваться в ткани и не обладать канцерогенными свойствами, с другой – быть в меру эластичным и прочным [70; 53]. Совместить все указанные характеристики является достаточно сложной задачей. На данный момент эту задачу разрешить не удалось.

Биологическая совместимость эндопротезов зависит от реакции организма на их нахождение в тканях, то есть от реакции на инородное тело. Сложности в разработке композитных протезов заключаются в том, что они находятся на границе тканей, имеющих разные свойства. С одной стороны, они взаимодействуют с мышечно-апоневротическим каркасом брюшной стенки, при этом требуется хорошая интеграция в ткани. С другой – с тканями

органов брюшной полости, отличающихся более мягкой структурой. Если воспаление за счет более выраженного рубцевания в определенной степени благоприятствует встраиванию протеза в брюшную стенку, то то же воспаление может привести к более выраженному спайкообразованию с органами брюшной полости.

Также необходимо учитывать тот факт, что сетчатый имплант присутствует в организме в течение всей жизни, и степень выраженности хронического воспаления также может изменяться наравне с реактивностью организма. Формирующаяся в ответ на нахождение сетки гранулема, представляющая собой скопление гигантских клеток, возникших вследствие гибели моноцитов и макрофагов [134], отличается повышенной клеточной активностью даже спустя значительное время после имплантации [250].

Реакция организма на длительное присутствие инородного тела до конца не изучена [84; 90; 25]. Само понятие биосовместимости как раз и является характеристикой реакции организма на присутствие инородного тела. Основным проявлением является хроническое воспаление с формированием рубцовой ткани, причем течение процесса регенерации отличается от классического [237; 120; 84; 48]. На первом этапе в организме возникает реакция на травму и только позднее – на инородное тело. Это позволяет сделать вывод о более гладком течении процесса при уменьшении объема операционной травмы [55; 14].

В момент выполнения операции наступает фаза альтерации, при которой происходит выход биологически активных пептидов, источником которых являются нейтрофилы, макрофаги, эозинофилы, тучные клетки, базофилы и тромбоциты [57; 58]. Изменение сосудистой проницаемости во второй фазе воспаления сопровождается выходом жидкой части крови из внутриклеточного и межклеточного пространства, миграцией в очаг воспаления лейкоцитов и процессом фагоцитоза [79; 59; 68; 73; 31]. За счет изменений, возникающих в эндотелии сосудов, происходит выход в ткани белков, приводящих к повышению онкотического давления и поступлению в

зону воспаления еще большего количества жидкости [120; 348; 55; 85; 101]. Мигрирующие в очаг нейтрофилы, моноциты и лимфоциты последовательно воздействуют на микроорганизмы, фрагменты инородных тел, разрушенные клетки организма [94; 31]. Указанные механизмы в течение нескольких суток приводят к очищению раны [94; 237].

В фазу пролиферации увеличивается количество стромальных клеток, а образующийся из фибриногена фибрин уплотняется и фиксирует эндопротез [94; 68]. Вокруг импланта образуется грануляционная ткань с коллагеновыми нитями [76; 62; 69]. Прорастание грануляционной ткани между порами эндопротеза, уплотнение коллагеновых нитей и замещение фибрина соединительнотканными волокнами в итоге приводит к формированию зрелой соединительной ткани [94; 68; 67]. Она образует вокруг импланта соединительнотканную капсулу толщиной от 50 до 200 мкм [363; 76; 110].

В ряде случаев процессы перехода одной фазы воспалений в другую резко замедляются или остаются незавершенными, то есть переходят в вялотекущее хроническое воспаление. Объяснить возникновение подобных изменений с патофизиологической точки зрения возможно за счет взаимодействия иммунной системы со свободными радикалами, имеющимися на поверхности эндопротеза, запускающими процесс перекисного окисления липидов [99; 51]. В ответ на установку эндопротеза отмечается активация гуморального звена иммунитета, повышается уровень цитокинов, протеинов острой фазы воспаления и иммуноглобулинов [166; 36; 247]. Длительная циркуляция указанных провоспалительных медиаторов вызывает повреждение биологических структур, активацию перекисных и иммунопатологических процессов [81].

Ряд исследователей отмечает, что в ответ на имплантацию возникает реакция по типу отторжения, о чем свидетельствуют признаки выраженного гранулематозного воспаления и разрастание вокруг протеза рубцовой ткани, стремящейся его инкапсулировать [89; 102]. В ряде случаев именно эти

процессы являются причиной неудовлетворительных результатов интраперитонеальной герниопластики [247].

Реакция организма на инородное тело после имплантации композитных протезов может протекать в виде таких явлений, как локальное воспаление, инфицирование, выраженный фиброз, спайкообразование. Осложнениями этих процессов могут явиться сморщивание или дислокация сетки с развитием рецидива или пенетрацией в окружающие ткани [282; 130], кишечная непроходимость [141; 223], образование кишечных свищей [302]. Причинами патологических реакций могут являться как механическая, так и химическая структура основы импланта или противоспаечного слоя [237; 120].

#### *Ретракция и дислокация импланта*

Ретракция и дислокация протеза достаточно часто являются причинами возникновения рецидива грыж [2; 282; 130]. Скорость репаративных процессов в зоне более плотного прилегания импланта по краю сетки выше, чем в ее центре. При этом ячейки по периферии чаще расширяются, а в центре их размер уменьшается, что провоцирует процесс ее ретракции [109]. Причины деформации эндопротезов могут быть различными [66]. Имеются данные о ретракции сетки при повышении уровня интерлейкина I и снижении уровня коллагена I типа, а также соотношения коллагенов I и III [356]. До настоящего времени не существует единого мнения о факторах, запускающих этот процесс. Среди возможных причин отмечают неравномерную и избыточно плотную фиксацию протеза [98]. Также сморщивание и деформация импланта в ряде случаев являются следствием перипротезной инфекции, приводящей к выраженному рубцеванию [16].

Процессам деформации и ретракции в той или иной степени подвержены любые эндопротезы. Например, некоторые авторы утверждают, что через 4 недели полипропиленовые сетки могут уменьшаться в размере на 30 – 50% от первоначального [105; 81]. Отчасти процесс ретракции и дислокации протезов, имеющих в составе основы полипропилен, может быть связан с увеличением со временем жесткости полипропиленовых волокон [15].

В то же время при наличии композитного покрытия из гиалуроната натрия или коллагена процесс ретракции оказывается меньше [236].

В отличие от полипропилена, поливинилиденфторид не содержит пластификаторов и стабилизаторов, вследствие чего не подвергается гидролизу и остается в стабильном состоянии гораздо большее время [364]. Материал вызывает значительно меньшую клеточную реакцию по сравнению с полипропиленом [246].

Наиболее подвержены ретракции эндопротезы, имеющие в своем составе политетрафторэтилен. Материал подвергается инкапсуляции, что в отдаленном периоде приводит к значительному, порой двукратному уменьшению площади имплантата [338].

#### *Острая и хроническая серома*

Увеличение частоты сером было напрямую связано с внедрением протезирующей герниопластики [240]. Наибольшее их количество наблюдается при нахождении импланта в позиции Onlay и Inlay [87; 254; 21]. При этом основной причиной их образования является значительная зона повреждения подкожной клетчатки и ее контакт с имплантом [61; 97; 172; 288; 108]. В определенной степени на образование сером может влиять и другой имплантируемый материал, например различные фиксаторы, используемые для удержания импланта в необходимой позиции [329]. Еще одним фактором, способствующим образованию сером при герниопластике ИРОМ, является возникновение замкнутого недренируемого пространства, что особенно характерно для эндопротезов из политетрафторэтилена [75].

#### *Перипротезная инфекция*

Наиболее подвержены инфицированию композитные эндопротезы имеющие в составе основы полиэфир [367]. Из-за малого размера пор, препятствующих миграции фагоцитов, материал имеет значительно меньшую, по сравнению с полипропиленом, устойчивость к инфицированию [17]. Поливинилиденфторид, как и полипропилен, обладает достаточно высокой биологической инертностью и устойчив к инфицированию [93]. Также в

условиях инфицирования не требуется удаление биологических протезов [209].

### *Спайкообразование*

Основными причинами спайкообразования при ИРОМ, как и при других хирургических вмешательствах, являются ишемия и воспаление, возникающие вследствие инвазии и присутствия инородного тела [217]. Эти процессы уменьшают фибринолитическую активность брюшины, вследствие чего образующийся между органами и имплантом фибрин не разрушается, а участвует в формировании спаек [221].

Помимо этого, на процессы спайкообразования могут влиять и другие общие факторы, такие как возраст [188], пол [264], ожирение [268], диабет [214], повышенный уровень холестерина [117]. Еще одной группой являются хирургические факторы, такие как тип и продолжительность вмешательства [188], использование ирригации [325] и ряд других [265].

Эффективное снижение спайкообразования является наиболее важной характеристикой современного эндопротеза для герниопластики ИРОМ. Наиболее выраженное спайкообразование наблюдается при использовании материалов, хорошо интегрирующихся в брюшную стенку, таких как полипропилен и полиэфир [216; 27]. Одной из причин образования спаек при применении полипропилена является стойкое воспаление, вызванное миелоидными клетками [225]. Попытки отграничить полипропиленовый имплант от других органов брюшной полости сальником не препятствуют появлению сращений с полыми органами [205]. На данное время полипропилен используется только как основа композитного протеза [70].

Применение для интраперитонеальной герниопластики биоабсорбируемых имплантатов, таких как Vicryl Mesh, также оказалось не эффективным. Несмотря на то, что в ряде ранних работ отмечено более чем двукратное уменьшение спайкообразования по сравнению с протезами из полипропилена [210], в последующих исследованиях подтвердить результаты не удалось. Основной причиной спайкообразования является хронический

воспалительный процесс, длительность которого определяется периодом деградации материала [365].

Имплантаты из политетрафторэтилена не вызывали спаек, но и не интегрировались в брюшную стенку, инкапсулировались, уменьшались в размерах, что приводило к формированию рецидива грыжи [210]. Последующая модернизация имплантов позволила уменьшить масштаб проблемы. Это было достигнуто за счет создания двух слоев – микропористого антиадгезивного и пористого для лучшей интеграции в ткани брюшной стенки и реализовано в протезе Dual Mesh. Несмотря на наличие антиадгезивного покрытия, частота выявления спаек в ряде исследований доходит до 83% [252; 372], до 99,9% [208], а частота возникновения спаек с полыми органами – до 18% [372]. Ряд работ показали гораздо лучшие результаты, вплоть до полного отсутствия спаек [276; 301]. В то же время подобные импланты оказываются менее эффективными в профилактике адгезии по сравнению с композитными имплантатами с биоабсорбируемым защитным слоем [234, 208].

Наиболее совершенными в отношении спайкообразования являются композитные импланты с биodeградируемым покрытием. Таким покрытием может являться окисленная восстановленная целлюлоза (ОВЦ), коллаген, комбинация гиалуроната натрия с карбоксиметилцеллюлозой и ряд других [5]. Основной задачей антиадгезивного слоя композитного протеза является временное отграничение основы импланта от органов брюшной полости. За время от 5 до 8 суток происходит восстановление париетальной брюшины и в дальнейшей защите структурной основы импланта нет необходимости [123; 5].

Глубокие механизмы антиадгезивного влияния защитного слоя композитных имплантов практически не изучены. На данный момент исследователи идут по пути простого подбора наиболее эффективных компонентов. В связи с этим возникает вопрос создания единой схемы оценки противовоспалительной эффективности протеза [243].

Единственным имплантатом с покрытием из ОВЦ является протез Proceed, имеющий основу из полипропилена и полидиоксанона. В ранних экспериментальных исследованиях частота возникновения адгезии при его применении составляет около 10% [301]. Однако более поздние экспериментальные и клинические исследования приводят гораздо большие цифры – от 29 до 95% [308; 197; 334; 378]. Авторы связывают более высокие цифры адгезии с пропитываем слоя ОВЦ кровью, что значительно уменьшает адгезивные свойства.

Включение в структуру импланта антиадгезивного покрытия из коллагена дает преимущество при профилактике спайкообразования по сравнению как с традиционными протезами из полипропилена, так и композитными протезами с антиадгезивным слоем из политетрафторэтилена и ОВЦ. Выявления признаков адгезии составляет от 8,3 до 52,9%, причем у большей части пациентов встречаются только рыхлые клинически не значимые спайки. Положительный эффект может быть связан с толщиной образующейся брюшины, так как этот показатель оказывается выше при применении имплантов с покрытием из коллагена [279; 169; 324].

Покрытие имплантов, включающее гиалуронат натрия и карбоксиметилцеллюлозу (коммерческое название Sepra), позволяет получить результаты сопоставимые с покрытием из коллагена и значительно лучше при сравнении с протезами из полипропилена [147]. Систематический обзор и мета-анализ, оценивающий данные 9 экспериментальных исследований, сравнивающих результаты, полученные при использовании протезов с покрытием Sepra и полипропиленовых имплантов, показал уменьшение степени спайкообразования более чем в 2,5 раза [270]. В ряде исследований по антиадгезивным свойствам покрытие превосходит коллаген и политетрафторэтилен [344; 210]. Так как, по мнению ряда авторов, на спайкообразование значительно влияет не только структура материала, но и форма импланта и состояние его краев [372], то одним из механизмов противоспаечного эффекта является обтекание компонентами покрытия Sepra,

увеличивающимися в объеме при контакте с жидкостью, фиксаторов, неровных краев или образующихся складок на поверхности импланта [156].

### *Свищи*

Образование кишечных фистул и свищей наиболее часто связано с физическими свойствами протеза, в первую очередь с его плотностью. В результате контакта плотных краев импланта происходит повреждение стенки кишки с развитием хронического воспаления, что в конечном счете приводит к возникновению перфорации [165]. Также миграции сетки способствуют неадекватная фиксация эндопротеза или его ретракция [177]. Описаны случаи нахождения в тонкой или ободочной кишке части или даже всей сетки [302; 233]. К счастью, подобные случаи единичны.

### *Рецидивы*

Как правило, частота рецидивов при герниопластике LapIPOM повышается при увеличении размеров грыжевых ворот. Большинство авторов рекомендуют использовать методику при поперечном размере дефекта не более 8 см [71]. Пациентам с грыжевыми дефектами большей ширины, у которых имеется латерализация прямых мышц, выполнение IPOM-пластики не рекомендуется. Результаты исследования прогностических факторов, повышающих риск развития рецидива, показали, что статистически значимо на его появление при IPOM влияют наличие послеоперационной грыжи (15%), ИМТ более 35 (21%), ширина дефекта более 4 см (27%), площадь дефекта более 20 см<sup>2</sup> (27%), перекрытие сетки менее 5 см (32%), соотношение площади сетки к площади дефекта менее 12 (48%) [219]. Многомерный анализ показал, что единственным независимым являлся только последний фактор. При соотношении менее 8 частота рецидива составляла 70%, от 9 до 12 – 35%, от 13 до 16 – 9%, более 17 – 0% ( $p < 0,001$ ).

Помимо указанных причин, к возникновению рецидивов зачастую приводит неправильная фиксация и ретракция эндопротеза [305; 304; 49; 141,209; 365].

### 1.2.3. Механизмы развития неблагоприятных явлений, связанных с вариантом фиксации композитного эндопротеза

Исследования, оценивающие влияние фиксации на результаты герниопластики ИРОМ, немногочисленны. В связи с этим делать однозначные выводы о преимуществах того или иного метода преждевременно. Много внимания уделено влиянию типа фиксации на послеоперационную боль и количество рецидивов [223; 345; 167; 9]. В то же время клинические работы по изучению влияния фиксаторов на спайкообразование единичны [379; 232]. Например, систематический обзор В. П. Армашова и соавт., оценивающий исследования, изучающие влияние метода фиксации на спайкообразование, показал: только 3 экспериментальных исследования из 22 имеют низкий риск систематической ошибки, а доказательные клинические исследования по данной проблеме отсутствуют [6]. Сложности оценки также отчасти обусловлены наличием различных методов фиксации (шовная, степлерная, клеевая и т.д.), большим разнообразием конструкции самих фиксаторов и материалов, из которых они изготовлены.

#### *Трансфасциальные швы*

Наиболее часто для фиксации эндопротеза к брюшной стенке используют нерассасывающиеся степлерные фиксаторы и трансфасциальные швы [131; 345; 171]. Последние значительно облегчают позиционирование протеза, к тому же полный отказ от них приводит к более выраженной ретракции импланта [296; 135]. Преимуществом трансабдоминальных швов является большая прочность фиксации. В работе М. van't Riet и соавт. отмечено, что прочность фиксации при их применении оказывается в 2,5 раза выше, чем при использовании степлерных скоб [367].

Основным недостатком трансфасциальных швов является болевой синдром в зонах их локализации, возникающий за счет прошивания значительного массива тканей. Частота возникновения послеоперационной боли колеблется от 1 до 3% случаев [223; 158; 131; 345] и у большей части

пациентов купируется в течение первых 2 месяцев. Уменьшить выраженность боли позволяет применение ограниченного количества швов в комбинации с другими методами фиксации [321; 187; 171].

Достоверно судить о частоте рецидивов при изолированном применении трансфасциальных швов невозможно, так как подобная методика использовалась только на раннем этапе внедрения герниопластики IPOM. Некоторые авторы утверждают, что их применение не уменьшает количество рецидивов [347]. Интересно отметить, что трансфасциальные лигатуры могут приводить к возникновению такого достаточно редкого вида рецидива, как «шовная» грыжа («suture» hernia), образующегося в местах нахождения трансфасциальных швов [295; 9]. Причинами, вызывающими подобные грыжи, является повреждение швами мышечно-апоневротические структуры брюшной стенки или самого эндопротеза, а также избыточное натяжение [263; 352]. Еще одним неблагоприятным моментом, возникающим при использовании трансфасциальных швов, является локальная ишемия, связанная с их избыточным затягиванием и приводящая к возникновению локальных некрозов тканей, что, в свою очередь, замедляет интеграцию импланта и провоцирует образование спаек [328].

По данным ряда авторов, спайкообразование при сравнении результатов изолированного использования трансфасциальных швов и титановых фиксаторов не отличается [335; 168]. В то же время, по мнению других исследователей, трансфасциальные швы имеют преимущество [242; 228]. В одной из работ указано, что рассасывающиеся трансфасциальные лигатуры по параметрам спайкообразования также оказываются лучше титановых спиралей [334]. Причинами спайкообразования при использовании трансфасциальных швов являются ишемия [261; 328] и кровотечение, возникающее в зоне их наложения [379].

#### *Нерассасывающиеся степлерные фиксаторы*

Количество рецидивов при применении титановых спиральных фиксаторов соответствует общей частоте рецидивов при герниопластике

ПРОМ, так как они применяются в большинстве клинических исследований. В отличие от фиксации биodeградируемыми скрепками или клеем, металлические фиксаторы продолжают удерживать имплант в первоначальном положении в течение всей жизни пациента. Отчасти на количество рецидивов может влиять миграция фиксаторов [6]. Количество мигрировавших фиксаторов может составлять от 12,5 до 50% [256; 334]. Следует сказать, что имеются единичные публикации, описывающие случаи кишечной непроходимости, связанной с миграцией нерассасывающихся фиксаторов. П.А. Ярцев и соавт. описывают клинический случай острой кишечной непроходимости за счет миграции фиксаторов и их внедрения в стенку тонкой кишки [114].

Как и при использовании трансфасциальных швов, металлические спирали в ряде случаев приводят к рецидивирующему болевому синдрому, что и является основной причиной поиска альтернативных методов фиксации [331; 321]. Основной патогенетической причиной болевого синдрома является контакт фиксаторов с нервными окончаниями в тканях брюшной стенки [198]. Количество фиксаторов может увеличивать степень выраженности боли, а также и спайкообразования, в то же время уменьшение их количества – привести к рецидиву [333; 167].

В большей части экспериментальных работ выраженность адгезивных сращений при использовании нерассасывающихся фиксаторов не отличается от изолированного применения трансфасциальных швов [235; 257], в единичных – они имеют преимущество [256]. Добавление к титановой фиксации трансфасциальных швов или не влияет на спайкообразование [175], или усиливает его. Также ряд авторов не выявил разницы между нерассасывающимися фиксаторами и фиксаторами из полимолочной кислоты [162; 241]. Однако имеются работы, где нерассасывающиеся фиксаторы приводят к усилению спайкообразования [283], особенно это заметно при сравнении с фибриновым клеем [335].

На спайкообразование влияет и конструкция фиксатора. Так, по данным К. LeBlanc и соавт., Q-образные кольца вызывают меньшее спайкообразование, чем титановые спирали [260]. Также меньше спаек образуется при использовании спиральных фиксаторов с покрытием головки из полиэфирэфиркетона [274]. Некоторые авторы заявляют, что на спайкообразование больше влияет форма фиксатора, чем материал, из которого они изготовлены [372].

#### *Рассасывающиеся степлерные фиксаторы*

В ряде работ указывается, что рассасывающиеся фиксаторы повышают риск рецидива [307]. Результаты одного из последних систематических обзоров, сравнивающих методы фиксации импланта при первичных и послеоперационных грыжах, оценивающие в том числе и результаты IPOM-пластики, не выявили разницы в частоте рецидивов при использовании рассасывающихся и нерассасывающихся фиксаторов [275]. В то же время в анализ вошли всего 2 исследования с участием 101 пациента, что говорит о крайне малом количестве подобных работ. В этом же обзоре указано, что из-за низкой достоверности доказательств нельзя судить о разнице в частоте рецидивов при использовании нерассасывающихся и рассасывающихся степлерных фиксаторов, нерассасывающихся и рассасывающихся нитей. С патофизиологической точки зрения несколько большую частоту рецидивов можно объяснить уменьшением силы механической фиксации после их рассасывания [168].

Рассасывающиеся фиксаторы чаще не показывают различия по параметрам спайкообразования с титановыми фиксаторами. В одной из работ рассасывающиеся фиксаторы привели к меньшему образованию спаек [228], еще в 2 работах – к большему [168; 241]. Указанные параметры чаще не отличаются при сравнении и с другими методами фиксации [193; 321; 241]. Последние авторы большую частоту спаек связывают с более длительным процессом воспаления при их использовании.

### *Шовная фиксация*

Применение интракорпоральных швов позволяет выполнить хорошую фиксацию и уменьшить болевой синдром в послеоперационном периоде. Уменьшение боли обусловлено отсутствием прошивания всех слоев брюшной стенки. В то же время наличие шовных нитей можно рассматривать как дополнительные факторы, провоцирующие спайки. Это может быть связано с их непосредственным контактом с органами брюшной полости и их травматизацией [147; 322]. Например, в экспериментальном исследовании M.L.P. Biondo-Simões и соавт. больше спаек образовывалось при применении полиглактина 910, чем при применении кетгута [148].

Еще одним недостатком интракорпоральной швовой фиксации является значительное удлинение времени операции [329]. Что касается спайкообразования, то подобные работы единичны и не позволяют сделать какие-либо однозначные выводы. Чаще количество спаек при использовании нерассасывающихся и рассасывающихся швов не отличается [235; 334].

### *Клеевая фиксация*

Активному внедрению при операции IPOM клеевой фиксации способствовало наличие достаточно выраженного болевого синдрома в раннем послеоперационном периоде при использовании механической фиксации [178]. Несмотря на то, что фиксация фибриновым клеем уменьшает выраженность болевого синдрома и спайкообразование, она дает большее количество рецидивов [170; 151]. Это связано с тем, что указанный клей не позволяет произвести удовлетворительную фиксацию к брюшине [199].

Повышение частоты рецидивов при применении любого вида клея в большей степени связано с миграцией и ретракцией импланта [175]. Также ряд разновидностей клея, например латексный или «Сульфакрилат», вызывают более выраженный фиброз [86].

Однако не все авторы согласны с позицией неэффективности клеевой фиксации. Так, по данным S. Harsløf и соавт., при использовании цианоакрилатного клея, нерассасывающихся и рассасывающихся фиксаторов

у 75 пациентов с вентральными грыжами не показало различий по выраженности послеоперационной боли, качеству жизни и количеству рецидивов [218].

Выраженность спайкообразования при использовании клея зависит от его химического состава. Наименее выражен спаечный процесс при использовании фибринового клея [168], несколько больше – при применении цианоакрилатов [191]. Имеются работы, в которых простое нанесение фибринового клея на поверхность брюшины не приводило к какому-либо спайкообразованию. Более выраженное спайкообразование при применении цианоакрилатного клея связано с более интенсивной воспалительной реакцией [257], а в ряде случаев – с его попаданием на брюшину, покрывающую близлежащие органы брюшной полости [320].

### **1.3. Клинико-экономическая эффективность лапароскопических вмешательств при вентральных грыжах**

Эндоскопический доступ при лечении грыж передней брюшной стенки в любом его варианте дает ряд неоспоримых преимуществ. Это улучшенная визуализация, небольшой размер послеоперационных ран, минимальная выраженность боли и снижение риска инфекционных осложнений [144; 116; 251; 74]. Однако с внедрением современных технологий значительно возрастает себестоимость проведения самой операции и общая стоимость лечения грыж. Так, опрос, проведенный Н.Л. Матвеевым и соавт., показал, что 55% хирургов, выполняющих вмешательства по поводу паховых грыж из традиционных доступов, обосновывают свою позицию значительной дороговизной миниинвазивных методик [74]. При оценке позиции по поводу послеоперационных грыж цифры оказались еще больше – 58%.

Герниопластика IPOM является наиболее технологичной и, как следствие, наиболее дорогой из всех современных герниологических операций. Для ее выполнения помимо эндовидеохирургического

оборудования еще необходимы дорогостоящие одноразовые расходные материалы, в частности композитные импланты и герниостеплеры. В ряде регионов России затраты на ее проведение оказываются выше, чем тарифы ОМС для лечения тех или иных вариантов грыжи. Это приводит к ограничению или полной остановке закупки подобных расходных материалов или к закупке более дешевых имплантов порочной конструкции, что сказывается на количестве выполняемых с применением этой методики операций и может приводить к возрастанию количества осложнений из-за утери хирургами технических навыков, что дискредитирует методику в целом. Ограничение количества или исключение эндовидеохирургических операций из перечня выполняемых операций в конечном счете приводит к увеличению не только количества осложнений, число которых выше при традиционных доступах, но и удлинению сроков лечения и реабилитации пациентов [381].

В исследовании, проведенном V. Shubinets и соавт., была изучена нагрузка на стационары, связанная с лечением послеоперационных грыж в США [342]. Анализируя общенациональные базы данных выборок стационарных пациентов с 2007 по 2011 годы, авторы определили годовые показатели затрат, связанных с лечением послеоперационных грыж, госпитализацией и серьезными неблагоприятными событиями. Количество законченных случаев стационарного лечения с диагнозом «послеоперационная грыжа» за эти годы составило 583 054, при этом у 81,1% пациентов была проведена герниопластика. Авторы отметили, что количество госпитализаций пациентов с данной нозологией с 2007 по 2011 годы увеличилось на 12% ( $p = 0,009$ ), а количество герниопластик на 10% ( $p < 0,001$ ). При этом вырос индекс сопутствующих заболеваний с 3,0 до 3,5 ( $p < 0,001$ ) и частота серьезных неблагоприятных событий с 13,5% до 17,7% ( $p < 0,001$ ), что привело к непропорциональному росту расходов на лечение на 37% ( $p < 0,001$ ). Исследование наглядно показало, что снижение расходов невозможно без профилактики возникновения послеоперационных грыж, одним из путей которой является внедрение эндовидеохирургических методик.

Оценка экономической нагрузки при лечении рецидивной вентральной грыжи в работе D. Davila и соавт. показала, что стоимость лечения после лапароскопической операции оказывается ниже, чем после открытой [181]. Авторы использовали данные базы Premier Alliance с 2009 по 2014 годы. При анализе результатов лечения 1077 пациентов с общей частотой рецидива 3,78% установлено, что цена операции с использованием традиционного доступа составляет 21726 долларов, а лапароскопической – 19484 долларов ( $p < 0,0001$ ). При использовании лапароскопии затраты не увеличивались, даже когда тяжесть патологии при повторной госпитализации по индексу коморбидности Charlson была выше (0,92 против 1,06;  $p = 0,0092$ ).

Ретроспективное исследование, проведенное В. Ecker и соавт. на основании оценки результатов лечения 13567 пациентов с вентральной грыжей с применением открытого и лапароскопического способа, показало, что лапароскопия сопровождалась меньшей частотой повторных операций (ОШ 0,29; ДИ 0,12 – 0,58;  $p = 0,001$ ), расхождения раны (ОШ 0,35; ДИ 0,16 – 0,78;  $p = 0,01$ ), раневых инфекционных осложнений (ОШ 0,50; ДИ 0,25 – 0,70;  $p < 0,001$ ), необходимости переливания препаратов крови (ОШ 0,47; ДИ 0,36 – 0,61;  $p < 0,001$ ), острого респираторного дистресс синдрома (ОШ 0,74; ДИ 0,54 – 0,99;  $p < 0,05$ ), значительным снижением количества повторных госпитализаций (ОШ 0,81; ДИ 0,75 – 0,88;  $p < 0,001$ ) [196]. Общая стоимость лечения, с учетом лечения осложнений, при наблюдении в течение 1 года при применении лапароскопических вмешательств оказалась ниже ( $12881 \pm 13254$  долларов против  $14468 \pm 19702$  долларов,  $p < 0,001$ ).

Исследование R.F. Lobato и соавторов, проведенное в когорте из 140 пациентов с вентральными грыжами и также сравнивающее стоимость открытых и лапароскопических вмешательств, показало, что лапароскопия уменьшает количество послеоперационных осложнений и летальность ( $p < 0,001$ ), а также в конечном счете оказывается дешевле (2865 евро против 4125 евро) [271].

Если об экономической эффективности лапароскопического лечения вентральных грыж в сравнении с традиционными методами имеется достаточное количество публикаций, то публикации с обоснованием экономической эффективности IPOM в сравнении с другими эндовидеохирургическими методиками являются большой редкостью. Одно из них, проведенное группой авторов во главе с А. Moreno-Egea, показало, что себестоимость лечения грыжи спигелиевой линии оказывается ниже при использовании IPOM, чем eTEP (1260 против 2200 евро,  $p < 0,001$ ) [290]. Фиксация в обоих случаях проводилась с применением степлерных скоб по методике «двойной короны» или комбинации скоб и n-гексил- $\alpha$ -цианоакрилата, а разница в себестоимости возникла из-за применения при eTEP баллона диссектора.

Несмотря на меньшую стоимость расходных материалов при eTEP, можно предположить, что общая цена лечения может быть сопоставима с методикой IPOM, так как более обширная диссекция и длительность операции повышает стоимость работы операционной. К сожалению, доказательные сравнительные исследования себестоимости методов отсутствуют.

#### **1.4. Основные пути решения проблем биологической совместимости эндопротезов и фиксаторов, профилактики рецидивов и болевого синдрома, варианты оптимизации экономических издержек при операции IPOM**

Основными проблемами, возникающими после герниопластики IPOM, являются послеоперационное висцеропариетальное спайкообразование и болевой синдром. Первая проблема, как правило, связана со структурой импланта, вторая – с используемым методом фиксации.

Послеоперационное спайкообразование имеет большое количество этиологических факторов. К ним относится механическое, термическое, химическое воздействие на серозные покровы, ишемия органов и тканей

брюшной полости, возникающая вследствие воздействия на сосудистые структуры. При герниопластике IPOM дополнительно к указанным факторам присоединяется воздействие инородного тела – импланта. Таким образом, основные пути профилактики спаек заключаются в воздействии на указанные этиологические причины.

По данным Б.С. Суковатых и соавт., при профилактике спайкообразования при любой операции выделяют 4 основных направления: 1) уменьшение травмы брюшины; 2) снижение воспалительной реакции в зоне операции; 3) медикаментозное воздействие на баланс образования и разрушения фибрина; 4) отграничение повреждённых серозных поверхностей посредством использования барьерных средств [104]. При герниопластике IPOM, помимо указанных направлений, возникает необходимость оптимизации антиадгезивных свойств композитных эндопротезов и фиксаторов. Именно внедрение новых технологий и материалов, используемых при их изготовлении, может позволить свести к минимуму указанную проблему.

В проблеме болевого синдрома основной этиологической причиной является не конструкция импланта, а метод его фиксации. Именно поэтому одним из основных современных направлений профилактики боли является отказ от степлерной фиксации нерассасывающимися спиралями в пользу фиксации рассасывающимися винтообразными фиксаторами или интракорпоральными швами, а также внедрение методов клеевой фиксации. Указанные методы также имеют свои недостатки. Например, при использовании швов значительно удлиняется время операции, а при использовании клея повышается число рецидивов, впрочем, устранить которые возможно за счет комбинации с другими, традиционно используемыми методами фиксации.

### 1.4.1. Усовершенствование конструкции импланта

Как уже было указано в предыдущих разделах, композитные импланты чаще имеют двухслойную структуру, одна из которых позволяет добиться необходимой интеграции, другая – минимизирует вероятность спайкообразования. Однако предпринимаются попытки создания протезов, не имеющих отдельного антиадгезивного слоя. Их основой является традиционно используемые полипропилен и полиэфир, а противоспаечные свойства обеспечиваются нанесением на их поверхность различных полимерных или металлических покрытий [332; 284]. Основным отличием от традиционных двухслойных композитных протезов является сохранение сетчатой структуры, что не препятствует интеграции импланта в брюшную стенку. Усложнение технологии производства в большинстве случаев вызывает возрастание стоимости изделия, однако она остается ниже цены композитных эндопротезов.

#### *Импланты с титановым покрытием*

Первоначально подобные решения были реализованы в протезе TiMesh за счет нанесения на поверхность нанослоя титана. Как известно, присутствие титана в имплантах значительно снижает выраженность иммунного ответа организма и степень выраженности асептического воспаления, что в конечном счете приводит к формированию более полноценной соединительнотканной капсулы [332; 92]. Сравнение показателей ретракции в экспериментальном исследовании Н. Scheidbach показало, что титанизация импланта уменьшает ретракцию с 14,9% до 8,8% ( $p < 0,05$ ) [332]. Также авторами отмечено, что уменьшается объем воспалительного инфильтрата в зоне установки протеза. Помимо хорошей интеграции в ткани, решить проблему рецидива позволяет и снижения риска инфицирования. По данным L. Miao и соавт., нанесение на поверхность нитей импланта из полиэфира титанового покрытия значительно повышает устойчивость сетки к инфицированию [284].

Исследование А. Moreno-Egea и соавт. показало, что частота послеоперационных осложнений и рецидивов после двух лет наблюдения не отличается при использовании полипропиленовой сетки с титановым покрытием и полиэфирной с покрытием из коллагена [291]. При этом болевой синдром в раннем послеоперационном периоде и через 1 месяц оказывается меньше при использовании первого импланта ( $p = 0,029$ ), что приводит к разнице в сроке возврата пациентов к привычному образу жизни. В более поздние сроки наблюдения показатели выравниваются.

При сравнении спайкообразования после IPOM-пластики эндопротезами с титановым покрытием и протезами из политетрафторэтилена отмечается значительное уменьшение спаек при применении первых [338]. Авторы также выявили значительную разницу в ретракции (43,5% у политетрафторэтилена против 18% у протезов с титаном,  $p = 0,006$ ). Применение подобных сеток в эксперименте, проведенном S. Delibegovic и соавт., также выявило достоверное уменьшение количества спаек при сравнении с протезами из полипропилена и полиглекапрона Ultrapro и имплантами из полипропилена с полидиоксаноном и окисленной восстановленной целлюлозой Proceed [185]. Еще в одном исследовании отмечено, что использование дополнительного антиадгезивного покрытия из полилактида, накладываемого на имплант TiMesh при интраперитонеальной пластике, не дает преимуществ в уменьшении спайкообразования, что свидетельствует о достаточных антиадгезивных свойствах самого импланта [337].

#### *Протезы с фторполимерным покрытием*

Если эффективность эндопротезов с титановым покрытием, разрешенных к применению при интраперитонеальной герниопластике, в определенной степени исследована, то публикаций по результатам внутрибрюшного размещения протезов с фторполимерным покрытием крайне мало. В то же время фторполимеры по своим физическим и биологическим свойствам могут не уступать имплантам, содержащим титан [16].

Эндопротезы с фторполимерным покрытием вызывают значительно меньшее локальное воспаление. [15]. К тому же покрытие обладает высокой тромборезистентностью, что потенциально может способствовать уменьшению спайкообразования [14].

Применение сетчатых эндопротезов с фторполимерным покрытием позволяет значительно уменьшить риски инфицирования за счет закрытия промежутков между нитями фторполимером [284]. При этом создается ровная поверхность, не позволяющая проникать экссудату или клеточным элементам в межволоконные пространства и придает протезу большую эластичность и, соответственно, большую инертность [56]. При сравнении с полипропиленовыми эндопротезами показано, что значительно уменьшается местная воспалительная реакция в раннем послеоперационном периоде и явления фиброза – в отдаленном, а при сравнении с полиэфирными – повышается стойкость материала к инфекции [55].

#### *Комбинированные эндопротезы*

Альтернативным направлением является использование при IPOM эндопротезов, состоящих из слоев, сплетенных из разных нитей. Наиболее известным из подобных двухкомпонентных имплантов является DynaMesh, состоящий из полипропилена и поливинилиденфторида. Особенностью данного протеза является наличие с одной стороны нитей из полипропилена, с другой – антиадгезивной – нитей из поливинилиденфторида. Применение эндопротеза, по данным одних авторов, позволяет получить цифры адгезии, сопоставимые с имплантатами с покрытием из коллагена, и двукратно уменьшить спайкообразование по сравнению с полипропиленом [238], по данным других – не приводит к значительному снижению спайкообразования [204].

Интересные данные получены в работе А. Tandon и соавт. при сравнении результатов использования при IPOM сетки DynaMesh-IPOM и Parietex Composite [355]. Первая имела преимущество по частоте рецидивов (3,8% против 12,9%), количеству сером (0% против 6,4%), однако ее установка

привела к достоверному возрастанию частоты кишечной непроходимости (11,5% против 0%,  $p = 0,006$ ). В исследовании Т. Sommer и соавт. из 181 пациента, оперированного с применением импланта DynaMesh у 11, были выполнены повторные операции, связанные с сеткой, из которых в 3 случаях имелась кишечная непроходимость, еще в 1 – толстокишечная фистула [349]. Частота тяжелых осложнений ставит под сомнение целесообразность интраперитонеального использования подобного импланта.

#### *Биологические протезы*

Еще одним перспективным направлением является применение биологических протезов, позволяющих уменьшить количество спаек даже в инфицированных условиях [209; 210]. Систематический обзор, проведенный N.J. Slater и соавт., в который вошли 25 ретроспективных с участием не менее 7 пациентов, показал, что общая частота рецидивов при применении различных биологических имплантов составила 13,8% (95% ДИ, 7,6–21,3), а при контаминированных или гнойных операциях – 23,1% (95% ДИ; 11,3 – 37,6). Инфицирование произошло 15,9% пациентов (95% ДИ; 9,8 – 23,2), а удаление протеза потребовалось только в 4,9% случаев [346].

Систематический обзор С.Ф. Bellows и соавт., имеющий более низкие критерии отбора, позволил оценить результаты 60 публикаций, из которых приблизительно в половине есть указание на использование сетки в инфицированных условиях [138]. Авторы указывают, что наиболее часто возникали такие осложнения, как инфицирование (16,9%) или серома (12,0%). При среднем периоде наблюдения в 13,6 месяцев частота рецидивов грыж составила 15,2%. Обзор, проведенный S. Morales-Conde и соавт., показал, что частота рецидивов при использовании биологических протезов в инфицированных условиях ниже, чем у синтетических [287]. Однако указанные данные не позволяют достоверно судить об эффективности и безопасности подобных протезов, так как доказательных исследований из-за их дороговизны не проводилось.

#### 1.4.2. Разработка новых материалов и методов, используемых для фиксации эндопротеза

Не секрет, что различные сетчатые эндопротезы могут неудовлетворительно фиксироваться определенными степлерными фиксаторами. В связи с этим одним из направлений исследований является обоснование критериев выбора метода фиксации для того или иного импланта. Следующим направлением является поиск новых конструктивных решений и материалов, позволяющих поддерживать механическую прочность соединения и не влияющих на окружающие органы и ткани. Еще одним направлением является поиск альтернативных методов фиксации, очередным этапом которого явилось внедрением различных биологических и химических клеевых композиций.

##### *Трансфасциальные швы и нерассасывающиеся степлерные фиксаторы*

Если традиционно для фиксации применялись трансфасциальные швы и нерассасывающиеся титановые спиральные фиксаторы, то со временем появились и другие фиксаторы, отличающиеся по конструкции и составу. Из перманентных наиболее перспективными являются спирали из нержавеющей стали с покрытием шляпки из полиэфирэфиркетона CapSure, отличительной особенностью которых является более мягкое воздействие на основу импланта и антиадгезивный слой. Еще одним достоинством подобных фиксаторов является более выраженный антиадгезивный эффект, достигаемый за счет биологической инертности полимера и устранения кровоточивости из места его установки [274; 241]. Помимо этого, активно внедряются винтообразные перманентные фиксаторы из полиэфира PermaFix, отличительной особенностью которых является наличие полого просвета, через который происходит прорастание соединительной ткани [162].

##### *Рассасывающиеся фиксаторы*

Внедрение рассасывающихся фиксаторов также позволило устранить такой негативный фактор, как пожизненное нахождение дополнительных,

помимо импланта, чужеродных тел в тканях брюшной стенки. Это позволило уменьшить такие риски их негативного влияния, как миграция и перфорация органов. К сожалению, несмотря на ряд позитивных эффектов, рассасывающиеся фиксаторы не позволяют достигнуть значительной механической прочности соединения, что негативно сказывается в первую очередь при работе с рубцово-измененными тканями или при фиксации под острым углом к поверхности брюшины [327].

Имеется потребность и в разработке новых материалов для подобных фиксаторов, так как в ряде работ отмечено повышение висцеропариетального спайкообразования при использовании скрепок из полимолочной кислоты [168; 241].

#### *Клеевая фиксация*

Идея использования фиксации клеевыми композициями возникла в ответ на достаточно выраженный болевой синдром при применении трансфасциальных швов и нерассасывающихся степлерных фиксаторов [158; 320]. Еще одной проблемой явилась определенная взаимосвязь адгезии с зонами локализации фиксаторов [6].

Применение клея позволило значительно уменьшить болевой синдром [377]. Это связано с отсутствием механического повреждения структур брюшной стенки и менее выраженной ишемией, возникающей в зонах нахождения традиционных фиксаторов [377]. Однако применение цианоакрилатов в ряде случаев сопровождается более выраженной локальной воспалительной реакцией и спайкообразованием [256]. Результаты влияния цианоакрилатов на степень выраженности спаек пока неоднозначны [256; 321; 168]. В то же время применение фибринового клея приводит к уменьшению степени выраженности спайкообразования [198; 168].

Интересны результаты применения адгезивов, состоящих из сыворотки человеческой или бычьей крови и глютаральдегида/полиальдегида или полиэтиленгликоля. Их использование при герниопластике ПРОМ дает обнадеживающие результаты, приводя к значительному уменьшению

хронической послеоперационной боли при сравнении с методами механической фиксации, при этом не увеличивает количество осложнений и рецидивов [121].

Несмотря на хорошие результаты по профилактике послеоперационной боли и спайкообразования, при использовании клея отмечается значительно меньшая сила фиксации протеза к брюшной стенке, что часто приводит к его ретракции, дислокации или рецидиву [256]. Исследование С. Schug-Pass и соавт. показало недостаточную прочность фиксации импланта с титановым покрытием TiMesh к брюшине фибриновым клеем [336]. Авторы сравнили силу фиксации к брюшине и мышечной ткани, получив значительную разницу не в пользу фиксации к брюшине (11,86 Н против 47,88 Н;  $p = 0,001$ ). При клиническом испытании часть сеток не была интегрирована в структуры брюшной стенки, еще часть оказалась смещенной.

На данный момент именно вышеуказанный фактор сдерживает активное внедрение указанного метода фиксации при ИРОМ-пластике. Однако в ряде работ появляются и альтернативные точки зрения. Так, в работе Р. Wilson и соавт. при лечении 137 пациентов с применением для интраперитонеальной фиксации сетки n-бутил-2-цианоакрилата отмечено всего 2% рецидивов [377].

Поиск новых вариантов клея и методик применения продолжается. Интересный клеевой способ был предложен R. Lanzafame и соавт., при котором сетку или заливали расплавленным коллагеном, или вдавливали в него [258].

### *Шовная фиксация*

Альтернативой клеевой фиксации является интракорпоральная шовная фиксация. Возврат к указанной методике произошел при лечении паховых грыж и был связан с выраженным болевым синдромом при использовании степлеров. Для фиксации импланта при ТАРР сейчас используют только единичные швы или их не используют вовсе, также только швами восстанавливают париетальную брюшину. По аналогии использование швов

при IPOM также позволяет решить одну из основных проблем методики – болевой синдром в раннем послеоперационном периоде.

Основным недостатком интракорпоральной шовной фиксации является ее длительность [294]. Для шовной фиксации чаще применяются нити с длительным периодом биодegradации. Однако при использовании нити из рассасывающегося материала отмечается более длительный период хронического воспаления, что в первую очередь повышает риск спайкообразования [320; 241].

Можно предположить, что применение нитей с различными покрытиями может в определенной степени решить проблему локального спайкообразования. Наиболее перспективным видится использование нитей с покрытием из фторполимеров. Подобные нити применяются в хирургии достаточно давно. Как и импланты с аналогичным покрытием, они обладают высокой биологической инертностью. Они объединяют в себе свойства моно- и мультифиламентных нитей, имеют хорошую биологическую совместимость, высокую прочность и хорошие манипуляционные качества. За счет покрытия в подобных нитях отсутствует эффект капиллярности, к тому же они значительно легче проходят через ткани, не оказывая «пилящего» эффекта.

Наиболее часто нити изготавливают из полиэфира, в зависимости от структуры они могут быть кручеными (Фторэст), плетеными (ФТОРЭКС) или кручеными и плетеными (Фторлан). В ряде случаев в качестве основы используется нить из капрона (Фторлин). Нити применяются при всех видах аппроксимации тканей, в том числе при выполнении операций на органах сердечно-сосудистой системы и нервных тканях.

## **Заключение**

По результатам проведенного обзора литературы, вполне очевидно, что современные тенденции в герниологии стремятся в сторону минимально инвазивных методов лечения. При этом взгляд многих, особенно молодых

хирургов, устремлен в сторону не до конца изученной методики eTEP. Однако имеющаяся операция PROM за 30 лет существования доказала свою эффективность и безопасность. Поиск новых вариантов антиадгезивных материалов, а также вариантов фиксации эндопротеза позволит преодолеть ряд ограничений, связанных со спайкообразованием, болевым синдромом и себестоимостью.

## Глава 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

### 2.1. Материалы и методы экспериментального исследования

#### 2.1.1. Методы исследования структурно-физических свойств современных синтетических сетчатых эндопротезов различных типов

Так как одной из основных задач эндопротеза, применяемого при лечении грыж, является создание физического каркаса, на основании которого происходит формирование собственных тканей, на первом этапе было выполнено исследование структурно-физических свойств ряда имплантов *ex vivo*. В сравнительном аспекте изучены свойства как традиционно применяемых при герниопластике ИРОМ эндопротезов из полипропилена и полиэфира с отдельным резорбируемым и нерезорбируемым антиадгезивным слоем, так и нового эндопротеза, без отдельного защитного слоя, противоспаечные свойства которых обеспечиваются нанесением фторполимера как на отдельные нити, так и на полотно сетки в целом.

Исследование было проведено при непосредственном участии автора на базе научно-производственной лаборатории ООО «Кардиоплант» (г. Пенза) и ООО «Линтекс» (г. Санкт-Петербург). В работу были взяты 5 вариантов образцов синтетических эндопротезов, имеющих отличия по конструкции, химическому составу и технологии производства. Все образцы были простерилизованы в заводских условиях и находились в упаковках.

*Исследуемые изделия были представлены следующими эндопротезами:*

- 1) из полиэфира с покрытием из синтетического фторсодержащего каучукоподобного сополимера винилиденфторида с гексафторпропиленом (СКФ-26) – ФТОРЭКС (Линтекс, Россия);
- 2) из полиэфира с покрытием из синтетического фторсодержащего каучукоподобного сополимера винилиденфторида с гексафторпропиленом

(СКФ-26) – ФТОРЭКС и дополнительным антиадгезивным слоем из карбоксиметилцеллюлозы (Линтекс, Россия);

3) из монофиламентного полиэфира с покрытием из ацеллюлярного свиного коллагена – Symbotex (Medtronic, США);

4) из полипропилена и полигликолевой кислоты с покрытием из химически модифицированного гиалуроната натрия, карбоксиметилцеллюлозы и полиэтиленгликоля – Ventralight ST (Bard, США);

5) из облегченного полипропилена с антиадгезивным покрытием из поли(олигоуретанаакрилата) – Реперен-16-2 (Айкон Лаб, Россия).

*Оценивали следующие параметры:*

Вид основы, антиадгезивного покрытия и отдельного антиадгезивного слоя, заявленную производителем поверхностную плотность, толщину, разрывную нагрузку и разрывное удлинение.

*Методы исследования*

Исследование осуществляли в соответствии с нормативной документацией текстильной промышленности. Средние показатели представляли по результатам трех измерений. Все физические параметры определяли как вдоль петельного ряда, так и вдоль петельного столбика.

Данные по составу основы, антиадгезивного покрытия или отдельного антиадгезивного слоя, по заявленной производителем поверхностной плотности в г/м<sup>2</sup> брали из инструкции по применению или с сайта производителя.

Толщину эндопротеза измеряли в мм с применением толщиномера Mitutoyo серии 7, модификации 7327 с дисковыми керамическими измерительными наконечниками (Mitutoyo Corporation, Япония).

Разрывную нагрузку Р в Ньютонах (Н) и расстояние удлинения образца при максимальной нагрузке в мм определяли с помощью универсальной настольной электромеханической испытательной машины Instron серии 5900 (Instron-division of ITW Ltd., США) (рис. 2.1.1.1). Ширина исследовавшихся образцов была 10 мм, расстояние между зажимами 25 мм, скорость 50 м/мин.

После получения данных измерений (рис. 2.1.1.2) производили расчёт разрывного удлинения  $\varepsilon$  в % по формуле,

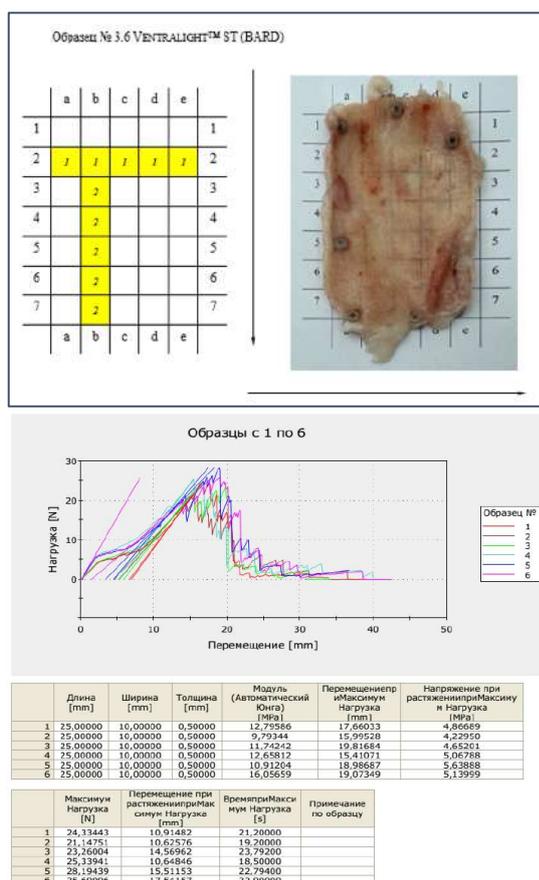
$$\varepsilon = \frac{a \times 100\%}{b}$$

где  $\varepsilon$  – разрывное удлинение (%),  $a$  – расстояние, на которое удлинился образец при максимальной нагрузке (мм),  $b$  – длина фрагмента образца, изначально зафиксированного между зажимами испытательной машины (мм).

Статистический анализ проводили с применением методов описательной статистики.



**Рисунок 2.1.1.1 – Проведение физико-механических испытаний образца с использованием испытательной машины Instron 5900**



**Рисунок 2.1.1.2 – Пример протокола физико-механических испытаний образцов, проведенных с использованием машины Instron 5900**

### **2.1.2. Методы исследования биомеханических свойств и биосовместимости современных синтетических сетчатых эндопротезов различных конструкций в эксперименте на животных**

Исследование состояло из 3 серий экспериментов, проведенных на базе ООО «Центр доклинических исследований» (Технопарк высоких технологий, г. Пенза). Животные содержались в условиях подсобного хозяйства ФГБОУ ВО «Пензенский государственный аграрный университет». Работа выполнена с соблюдением правил надлежащей лабораторной практики GLP (Good Laboratory Practice). На всех этапах исследования проводилась фото- и видеофиксация результатов.

Перед проведением операции в течение 3 недель животные находились в условиях изоляции и дозированного кормления. На начальном этапе под комбинированным эндотрахеальным наркозом выполнялась лапароскопия,

интраперитонеальная установка эндопротезов. Хирургическое вмешательство проводилось хирургами с опытом выполнения более 50 лапароскопических герниопластик IPOM с использованием эндовидеохирургического оборудования и инструментария Karl Storz (Германия).

В 1-й серии (пилотная часть) оценена возможность безопасного интраперитонеального применения современных сетчатых эндопротезов отечественного производства ФТОРЭКС из полиэфира с фторполимерным покрытием (Линтекс, Россия) и ФТОРЭКС с дополнительным антиадгезивным слоем из карбоксиметилцеллюлозы (Линтекс, Россия) в сравнении с другими широко используемыми современными имплантатами отечественного и зарубежного производства. Также этот этап позволил оценить перспективы использования биологической пластины из децеллюляризированной брюшины (Кардиоплант, Россия) с целью создания антиадгезивного слоя композитного имплантата.

Вторая серия эксперимента была направлена на оценку эффективности и безопасности полноразмерного имплантата с фторполимерным покрытием в условиях моделирования ситуации с наличием ушитого дефекта апоневроза передней брюшной стенки. Следующей целью явился выбор наиболее подходящего по эксплуатационным характеристикам для данной модели сетчатого эндопротеза варианта фиксатора (спирального или гарпунного) и устройства для фиксации. Еще одной целью явилось изучение возможности использования для фиксации сетчатых эндопротезов с фторполимерным покрытием цианоакрилатного хирургического клея.

Третья серия эксперимента была направлена на подтверждение эффективности и безопасности имплантатов с фторполимерным покрытием на большем объеме экспериментального материала. Также она позволила изучить эффективность использования для фиксации имплантатов нити с фторполимерным покрытием.

### **2.1.2.1. Пилотный этап (1-я серия эксперимента). Оценка биомеханических свойств и биосовместимости различных эндопротезов и децеллюляризированной свиной брюшины**

Пилотный этап эксперимента выполнен на 3 свиньях обоего пола породы русская белая. Возраст животных составил 6 месяцев, средняя масса  $71,0 \pm 3,2$  кг. Этап начат 30 апреля 2022 года, окончен 10 августа 2022 года.

#### *Техника первичного оперативного вмешательства*

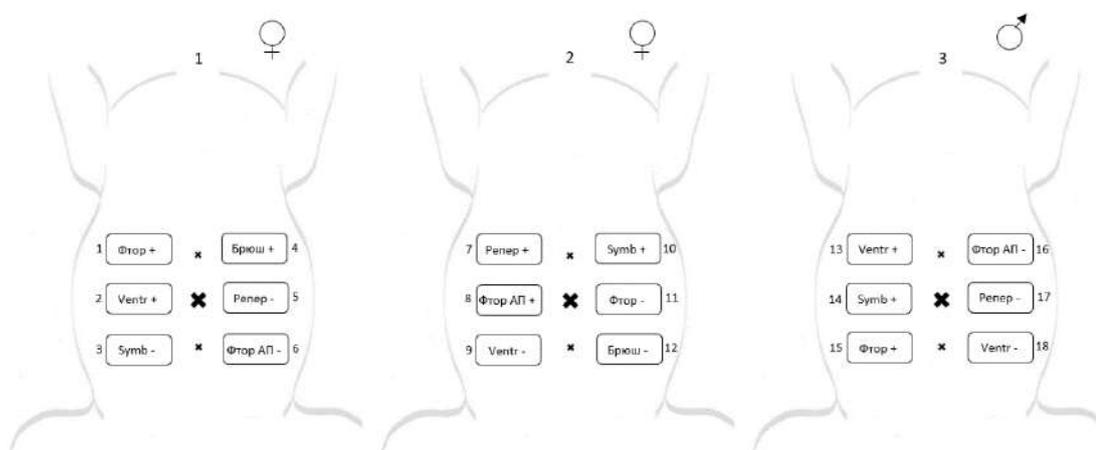
В положении животного на спине по средней линии открытым способом устанавливали 12 мм оптический троакар. При давлении 8 мм рт. ст. выполняли ревизию брюшной полости. Следующим этапом по средней линии, отступив на 7 см в стороны от оптического троакара, устанавливали два 5 мм троакара. Импланты с закругленными углами размером 5 на 7,5 см ( $36,6 \text{ см}^2$ ), выбранные случайным образом, размещали на переднебоковых стенках живота с обеих сторон. Симметрично от средней линии располагали по 3 образца на расстоянии не менее 2,5 см друг от друга. Таким образом, у 3 животных было установлено 18 имплантов. Фиксацию выполняли в 8 точках герниостеплером, трансфасциальные швы не использовали. На одну точку фиксации приходилось  $4,6 \text{ см}^2$  площади протеза. После фиксации имплантов выполняли десуффляцию и ушивание троакарных ран.

#### *Техника релапароскопии*

В положении животного на спине, по средней линии открытым способом вне зоны послеоперационных рубцов устанавливали 12 мм оптический троакар. При давлении 12 мм рт. ст. выполняли ревизию брюшной полости. В случае необходимости по средней линии, отступив не менее 7 см от оптического троакара, устанавливали 5 мм троакар. При манипуляции зажимом избегали повреждения имеющихся спаечных сращений. После завершения релапароскопии выполняли десуффляцию и ушивание троакарных ран.

### Импланты и фиксаторы

В ходе 1-й серии эксперимента использовали 6 вариантов имплантов: из полиэфира с фторполимерным покрытием ФТОРЭКС (Линтекс, Россия) и ФТОРЭКС с дополнительным антиадгезивным слоем из карбоксиметилцеллюлозы (Линтекс, Россия), из облегченного полипропилена с антиадгезивным покрытием Реперен-16-2 (Айкон Лаб, Россия), из монофиламентного полиэстера с коллагеновым покрытием Symbotex (Medtronic, США), из полипропилена с покрытием из гиалуроновой кислоты и карбоксиметилцеллюлозы Ventralight ST (Bard, США), биологическую пластину из децеллюляризированной брюшины (Кардиоплант, Россия). Фиксацию имплантов проводили рассасывающимися спиральями из поли-D, L-лактида – SorbaFix (Bard, США) или нерассасывающимися спиральями из полиэфирэфиркетона и нержавеющей стали – CapSure (Bard, США). Количество имплантов с рассасывающимися или нерассасывающимися фиксаторами было одинаковым. Вариант фиксации для того или иного варианта импланта выбирали случайным образом (рис. 2.1.2.1.1).



**Рисунок 2.1.2.1.1 – Схема расстановки троакарных портов, расположения имплантов и варианты фиксации**

Импланты: Фтор – ФТОРЭКС с фторполимерным покрытием; Фтор АП – ФТОРЭКС с фторполимерным и дополнительным антиадгезивным покрытием; Репер – Реперен-16-2 с покрытием Реперен; Symb – Symbotex с коллагеновым покрытием; Ventr – Ventralight ST с покрытием из гиалуроновой кислоты и карбоксиметилцеллюлозы; Брюш – децеллюляризованная брюшина. Фиксация: + рассасывающиеся спиральи из поли-D, L-лактида

(SorbaFix); – не рассасывающиеся спирали из полиэфирэфиркетона и нержавеющей стали (CapSure). × - точки установки портов.

#### *Этапы наблюдения*

Релaparоскопию, ревизию органов брюшной полости выполняли через 45 суток от начала эксперимента.

Выведение животных из эксперимента осуществляли через 90 суток. Эвтаназию производили путем введения субмаксимальных доз препаратов для анестезии. Брюшную полость вскрывали продольным срединным разрезом от мечевидного отростка до лонного сочленения. Предварительно проводили визуальный осмотр с оценкой адгезионных сращений. У каждого животного с каждой стороны от средней линии живота единичными блоками иссекали 2 участка брюшной стенки с имплантами. В случае наличия спаечных сращений иссекали органы брюшной полости, вовлеченные в адгезивный процесс.

#### **2.1.2.2. Оценка эффективности и безопасности применения полноразмерных имплантов с фторполимерным покрытием и различных способов фиксации в условиях моделирования грыжевого дефекта брюшной стенки (2-я серия эксперимента)**

Вторая серия эксперимента выполнена на 3 свиньях обоего пола породы русская белая. Возраст животных составил 14 месяцев, средняя масса  $122,0 \pm 5,1$  кг. Этап начат 17 сентября 2022 года, окончен 30 декабря 2022 года.

#### *Техника первичного оперативного вмешательства*

В положении животного на спине по средней линии открытым способом устанавливали 12 мм оптический троакар. При давлении 12 мм рт. ст. выполняли ревизию брюшной полости. Следующим этапом в левой мезогастральной зоне по принципу триангуляции устанавливали 12 мм оптический порт и два 5 мм троакара. Лапароскоп заводили через боковой оптический порт, 12 мм порт по средней линии удаляли, троакарную рану ушивали полипропиленовой нитью 2-0. Над ушитым дефектом симметрично

относительно средней линии у каждого животного размещали по 1 сетчатому эндопротезу площадью 150, 300 или 400 см<sup>2</sup>. Фиксацию выполняли по стандартной методике с применением трансфасциальных лигатур, герниостеплеров или хирургического цианоакрилатного клея. После фиксации эндопротезов выполняли десуффляцию и ушивание троакарных ран.

#### *Техника релапароскопии*

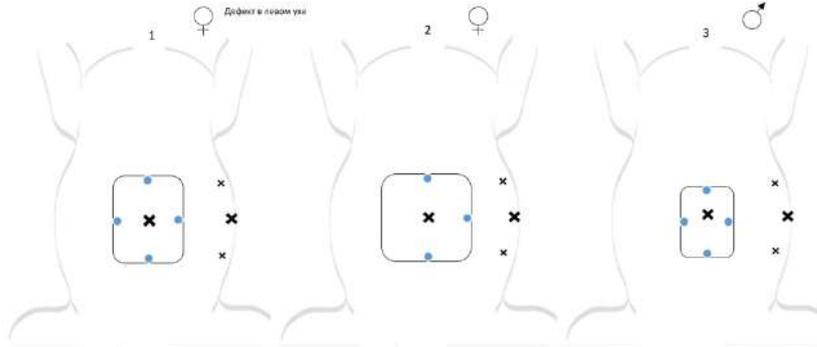
В положении животного на спине, по средней линии открытым способом вне зоны послеоперационных рубцов и локализации эндопротеза устанавливали 12 мм оптический троакар. При давлении 12 мм рт. ст. выполняли ревизию брюшной полости. В случае необходимости устанавливали 5 мм троакар. При манипуляции зажимом избегали повреждения имеющихся спаечных сращений. После завершения релапароскопии выполняли десуффляцию и ушивание троакарных ран.

#### *Импланты, трансфасциальные швы и фиксаторы*

В ходе 2-й серии эксперимента использовали 1 вариант эндопротеза – из полиэфира с фторполимерным покрытием ФТОРЭКС (Линтекс, Россия). Толщина эндопротезов составляла 0,3-0,4 мм, поверхностная плотность 36-42 г/м<sup>2</sup>. Перед введением в брюшную полость по краям каждого импланта фиксировали 4 лигатуры из нити полипропилен 3-0 для последующего выполнения трансфасциальной фиксации. После введения эндопротеза в брюшную полость и позиционирования на брюшной стенке ранее фиксированными лигатурами производили его фиксацию к мышечно-апоневротическим тканям брюшной стенки.

У 1-го животного эндопротез площадью 300 см<sup>2</sup> (15 на 20 см) дополнительно фиксировали титановыми спиралями высотой 3,8 мм – ProTask (Medtronic, США) (рис. 2.1.2.2.1). У 2-го животного имплант площадью 400 см<sup>2</sup> (20 на 20 см) фиксировали абсорбируемыми гарпунными фиксаторами высотой 6,7 мм из смеси полидиоксанона и сополимера L-лактида и гликолида - SecureStrap (Ethicon, США). У 3-го животного эндопротез площадью 150 см<sup>2</sup> (10 на 15 см) дополнительно фиксировали бутил-2-цианоакрилатным

хирургическим клеем Glubran 2 (GEM, Италия). Для доставки клея использовали устройство для атравматической лапароскопической фиксации сетки Glutack (GEM, Италия).



**Рисунок 2.1.2.2.1 – Схема расстановки троакарных портов, расположения имплантов и трансфасциальных швов**

Голубые точки – места локализации трансфасциальных швов. × – точки установки портов.

#### *Этапы наблюдения*

Диагностическую лапароскопию и выведение животных из эксперимента осуществляли через 90 суток. Эвтаназию производили путем введения субмаксимальных доз препаратов для анестезии. Брюшную полость вскрывали разрезом, окаймляющим зону установки эндопротеза без повреждения последнего, после чего проводили визуальный осмотр с оценкой адгезионных сращений. Участок брюшной стенки с имплантом иссекали единым блоком. В случае наличия спаечных сращений иссекали органы брюшной полости, вовлеченные в адгезивный процесс.

### **2.1.2.3. Сравнительная оценка биомеханических свойств и биосовместимости эндопротезов с фторполимерным покрытием и композитных эндопротезов с антиадгезивным коллагеновым слоем, а также фиксирующих нитей с фторполимерным покрытием (3-я серия эксперимента)**

3-я серия эксперимента выполнена на 2 свиньях женского пола породы русская белая + ландрас + дюрк. Возраст животных составил 6 месяцев, средняя масса  $60,0 \pm 0,5$  кг. Этап начат 20 мая 2023 года, окончен 4 июля 2023 года.

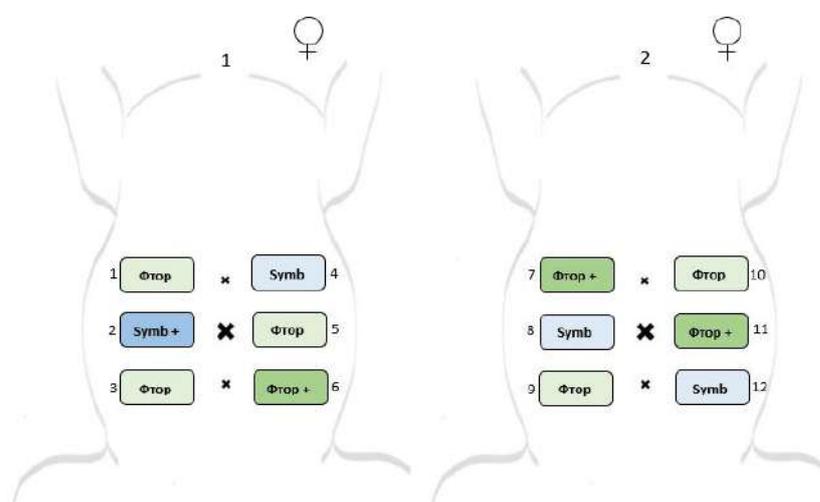
#### *Техника оперативного вмешательства*

В положении животного на спине, по средней линии открытым способом устанавливали 12-мм оптический троакар. При давлении 12 мм рт. ст. выполняли ревизию брюшной полости. Следующим этапом по средней линии, отступив на 7 см в стороны от оптического троакара, в мезогастральной зоне устанавливали 12-мм, в гипогастральной – 5-мм троакар. Импланты с закругленными углами размером 5 на 7 см ( $33,6 \text{ см}^2$ ), выбранные случайным образом, размещали на переднебоковых стенках живота с обеих сторон. Симметрично от средней линии располагали по 3 образца на расстоянии не менее 2,5 см друг от друга. Таким образом, у 2 животных было установлено 12 эндопротезов. Трансфасциальные швы не использовали. Фиксацию выполняли или герниостеплером, или узловыми швами. После фиксации имплантов выполняли десуффляцию и ушивание троакарных ран.

#### *Импланты и фиксаторы*

В 3-й серии эксперимента использовали 2 варианта эндопротезов: из полиэфира с фторполимерным покрытием ФТОРЭКС (Линтекс, Россия) и из монофиламентного полиэстера с коллагеновым покрытием Symbotex (Medtronic, США). Толщина эндопротезов с фторполимерным покрытием составляла 0,3-0,4 мм, поверхностная плотность 36-42 г/м<sup>2</sup>.

У первых 2-х животных 5 эндопротезов ФТОРЭКС и 3 протеза Symbotex фиксировали узловыми швами, еще 3 эндопротеза ФТОРЭКС и 1 протез Symbotex – степлерными фиксаторами (рис. 2.1.2.3.1). Степлерную фиксацию проводили в 4 точках абсорбируемыми гарпунными фиксаторами длиной 6,7 мм из смеси полидиоксанона и сополимера L-лактида и гликолида – SecureStrap (Ethicon, США). Шовную фиксацию узловыми швами выполняли нерассасывающейся плетеной полиэфирной нитью с фторполимерным покрытием ФТОРЭКС (Линтекс, Россия). На одну точку фиксации приходилось 8,4 см<sup>2</sup> площади протеза.



**Рисунок 2.1.2.3.1 – Схема расстановки троакарных портов, расположения имплантов и вариант фиксации**

Импланты: Фтор – ФТОРЭКС с фторполимерным покрытием; Symb – Symbotex с коллагеновым покрытием

Фиксация: + фиксация SecureStrap; в остальных случаях фиксация нитью ФТОРЭКС

× – точки установки портов

#### *Этапы наблюдения*

Выведение животных из эксперимента осуществляли через 45 суток. Эвтаназию производили путем введения субмаксимальных доз препаратов для анестезии. Брюшную полость вскрывали продольным срединным разрезом от мечевидного отростка до лонного сочленения. Предварительно проводили визуальный осмотр, мануальное исследование и измерение размеров эндопротезов. После иссечения комплекса «протез-ткань» дальнейшую

оценку выполняли, расправляя имплант на плоскости. В случае наличия спаечных сращений иссекали органы брюшной полости, вовлеченные в адгезивный процесс.

#### **2.1.2.4. Исследуемые параметры**

При проведении экспериментального исследования проводился учет и оценка следующих показателей:

##### *Параметры здоровья животного:*

Порода, возраст, пол, исходный вес, изменение веса на этапах исследования.

##### *Параметры, связанные с операцией:*

Длительность операции, неблагоприятные явления в ходе операции, особенности течения послеоперационного периода.

##### *Параметры, связанные с эндопротезом и способом фиксации:*

Конструкция, основа, висцеральный слой, площадь, локализация эндопротеза, расстояние между имплантатами, количество трансфасциальных швов, способ фиксации эндопротеза, конструкция устройства для фиксации, количество фиксаторов, площадь имплантата, фиксированного одним фиксатором, повреждения висцерального слоя эндопротеза.

##### *Эксплуатационные характеристики эндопротеза:*

Время и особенности установки эндопротеза.

##### *Параметры биосовместимости эндопротеза:*

Общая оценка состояния здоровья животного, осложнения раннего (до 30 суток) и позднего послеоперационного периода, устранение осложнений, срок послеоперационного наблюдения, наличие признаков воспаления, деформации, ретракции протеза, миграции фиксаторов, размеры протеза до и после иссечения.

*Параметры оценки спайкообразования в зоне импланта и в брюшной полости:*

Наличие и локализация спаек на поверхности эндопротеза, площадь импланта, вовлеченная в спайки, вид и прочность спаек, вовлечение органов в спаечный процесс, интегральная оценка спайкообразования в зоне импланта, спайки в других отделах брюшной полости, связанные с применением импланта.

*Биомеханические параметры интеграции эндопротеза:*

Мануальная оценка эластичности и прочности комплекса «протез-ткань», толщина комплекса «протез-ткань», средняя разрывная нагрузка, разрывная нагрузка вдоль петельного ряда и петельного столбика, среднее разрывное удлинение комплекса «протез-ткань», разрывное удлинение вдоль петельного ряда и петельного столбика.

*Морфологические параметры интеграции эндопротеза:*

Оценка следующих параметров: воспаление, фиброз, сосудистая пролиферация, выраженность макрофагально-гистиоцитарно-фиброцитарной инфильтрации, клеточный состав комплекса «протез-ткань», оценка слоя неоперитонеума на комплексе «протез-ткань».

#### **2.1.2.5. Методы исследования**

*Параметры, связанные с эндопротезом и способом фиксации*

Площадь эндопротеза в см<sup>2</sup> рассчитывали после переноса контура на градуированную пленку.

Площадь импланта, приходящуюся на один фиксатор рассчитывали в см<sup>2</sup> по формуле

$$S = \frac{S(\text{имп})}{n}$$

где S – площадь эндопротеза, приходящаяся на 1 фиксатор (см<sup>2</sup>), S(имп) – общая площадь эндопротеза (см<sup>2</sup>), n – количество фиксаторов (шт.).

### *Эксплуатационные характеристики эндопротеза*

Время установки одного эндопротеза рассчитывали в минутах с момента его введения в брюшную полость до установки последнего фиксатора.

### *Параметры биосовместимости эндопротеза*

Количество эндопротезов с наличием воспаления, деформации и ретракции, имплантов с миграцией фиксаторов подсчитывали в абсолютных и относительных значениях. Воспаление определяли визуально по наличию отека и гиперемии в зоне эндопротеза. Считали, что деформация имеется, когда у импланта отмечалось наличие складок и нарушалась прямоугольная форма.

После проведения аутопсии площадь ретракции эндопротеза в % рассчитывали по формуле

$$x = \frac{S(\text{имп45}) \times 100\%}{S(\text{имп})}$$

где  $x$  – площадь ретракции (%),  $S(\text{имп})$  – площадь эндопротеза на момент установки ( $\text{см}^2$ ),  $S(\text{имп45})$  – площадь эндопротеза к моменту аутопсии на 45 сутки ( $\text{см}^2$ ). Площадь эндопротеза в  $\text{см}^2$  рассчитывали после переноса контура на градуированную пленку.

Миграцию фиксаторов оценивали на момент аутопсии. Считали, что миграция имеется при отсутствии хотя бы одного фиксатора.

### *Параметры оценки спайкообразования в зоне импланта и в брюшной полости*

При проведении аутопсии выполнялась макроскопическая оценка степени спайкообразования как в зоне локализации импланта, так и в других отделах брюшной полости.

Количество эндопротезов с явлениями адгезии подсчитывали в абсолютных и относительных значениях.

При оценке показателя охвата спайками поверхности импланта в абсолютных и относительных значениях подсчитывали количество

эндопротезов с единичной швартой, спайками по краям и сращениями по краям и в центре.

Площадь импланта, вовлеченную в спайки, рассчитывали с применением адаптированной шкалы Р.А. Lucas и соавт. [273]: 0 – спаек нет, 1 – спайки занимают от 1 до 24%; 2 – спайки занимают от 25 до 49%; 3 – спайки занимают от 50 до 74%; 4 – спайки занимают от 75% до 100% поверхности эндопротеза.

Оценка вида адгезии проводилась по шкале M.D. Mueller и соавт. [292]: 0 – отсутствие спаек; 1 – тонкие, аваскулярные спайки; 2 – толстые, аваскулярные спайки; 3 – очень плотные, васкуляризированные спайки.

Оценка плотности спаек проводилась по шкале H.V. Zühlke и соавт. [382]: 0 – отсутствие адгезии; 1 – пленчатые, легко удаляемые спайки; 2 – спайки можно разделить тупым путем; 3 – для устранения спаек необходимо прибегнуть к острому рассечению; 4 – выраженный процесс, при разделении которого возможно повреждение внутренних органов.

Считали, что внутренние органы вовлечены в спаечный процесс, когда они были фиксированы спайками к зоне установки эндопротеза.

Интегральная оценка спайкообразования в баллах от 0 до 11 проводилась с применением адаптированной шкалы M.P. Diamond и соавт. [189]. Количественная оценка по площади спаек: 0 – спаек нет, 1 – спайки занимают менее 25%; 2 – спайки занимают от 25 до 50%; 3 – спайки занимают от 50 до 75%; 4 – спайки занимают площадь более 75% поверхности эндопротеза. Качественная оценка по внешнему виду: 0 – спаек нет; 1 – пленчатые, прозрачные, аваскулярные спайки; 2 – непрозрачные, аваскулярные спайки; 3 – плотные, непрозрачные, слабо васкуляризированные спайки; 4 – плотные, хорошо васкуляризированные сращения. Качественная оценка по плотности спаек: 0 – спаек нет; 1 – спайки разделяются без усилий; 2 – спайки разделяются при тракции; 3 – для разделения требуется острое рассечение.

Спайки в других отделах брюшной полости, возникшие после применения эндопротеза, фиксировали в случае их появления при повторной лапароскопии или аутопсии.

Для шкал с балльной оценкой рассчитывали средний балл для каждого варианта импланта, проводя деление суммы баллов, набранной эндопротезами данного варианта на их количество. Оценку результатов на всех этапах проводили два исследователя. Разногласия устранялись после просмотра фото- и видеозаписей с привлечением третьего исследователя.

#### *Биомеханические параметры интеграции эндопротеза*

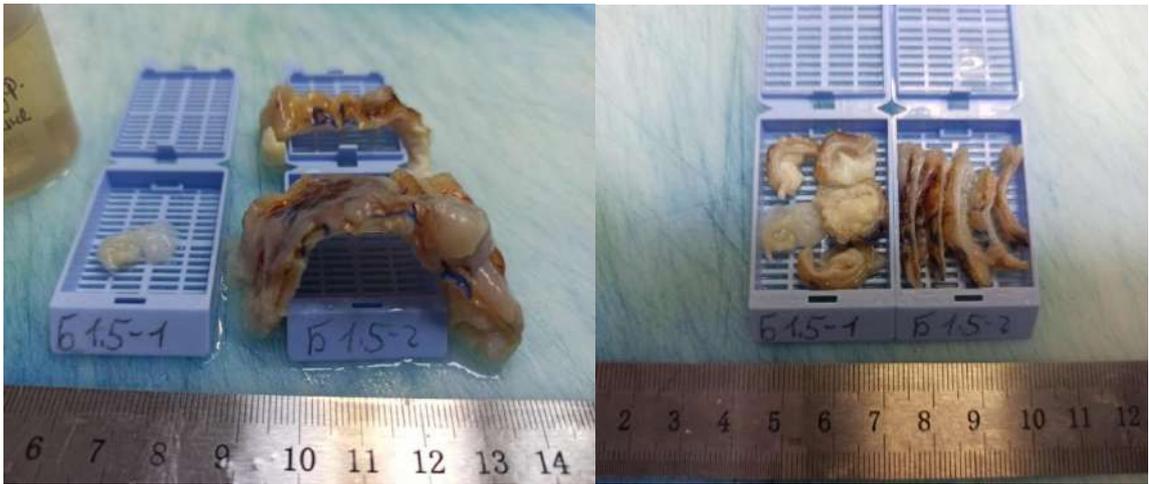
Мануальная оценка эластичности и прочности комплекса «протез-ткань»: 0 – нет интеграции (имплант свободно лежит в брюшной полости), 1 – слабая (имплант легко отделяется от брюшной стенки тупым путём), 2 – средняя (отделяется тупым путём с усилием), 3 – хорошая (отделяется тупым путём сложно), 4 – очень хорошая (невозможно отделить без разрезания).

Толщину эндопротеза и комплекса «протез-ткань», разрывную нагрузку  $P$  в Ньютонах (Н) и расстояние удлинения образца при максимальной нагрузке измеряли вышеописанными методами.

#### *Морфологические параметры интеграции эндопротеза*

Взятые от каждого животного по 6 фрагментов брюшной стенки с элементами каждого варианта сетчатого импланта и спаек, при их наличии, погружали в контейнеры с 10% раствором нейтрального формалина. Гистологическое исследование проводили в ООО «Межрегиональный лабораторный центр» (г. Санкт-Петербург).

Не менее пяти интервальных срезов ткани из разных фрагментов предоставленных на исследование образцов материала каждого животного помещали в две или более гистологические кассеты (рис. 2.1.2.5.2). Участки эндопротеза с окружающими тканями брали субтотально в поперечном сечении. Анализ проводили по совокупности выявленных изменений на всех уровнях протяженности эндопротеза в исследуемом фрагменте.



**Рисунок 2.1.2.5.2 – Проведение срезов и размещение материала в кассетах**  
 а – материал до проведения срезов; б – материал после проведения срезов.

Материал в кассетах проходил этапы пробоподготовки. Обезвоживание и пропитывание парафином проводили по стандартизированной методике в автоматическом гистологическом процессоре Excelsior AS (Thermo, США) в готовом растворе IsoPREP (Биовитрум, Россия) и парафиновой среде HISTOMIX (Биовитрум, Россия). С использованием ротационного микротомы HM 325 (Thermo, США) изготавливали срезы толщиной 2–3 мкм, которые в дальнейшем депарафинировали, дегидратировали, окрашивали гистологическими методами по общепринятой стандартизированной методике гематоксилином-эозином в соответствии с рекомендациями производителя (Биовитрум, Россия). PAS-методом, трихром по Массону, выполняли иммуногистохимическое исследование с маркером PCK (AE1/AE3) для визуализации мезотелия при оценке роста неоперитонеума, сохранения исходного перитонеума и обрастания спаек (рис. 2.1.2.5.3).

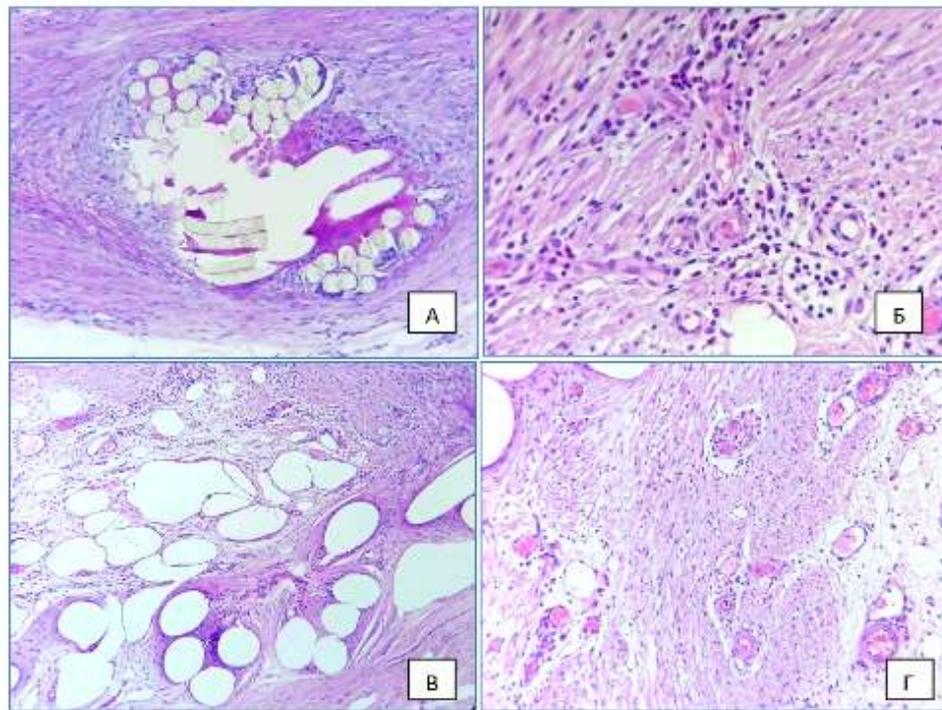


**Рисунок 2.1.2.5.3 – Иммуногистохимическое исследование с антителом к пан-цитокератинам (РСК, клон AE1/AE3)**

Отмечается положительное окрашивание клеток мезотелия, расположенных на поверхности неоперитонеума (Н), и базового перитонеума (П) под структурами эндопротеза (Э). ×200.

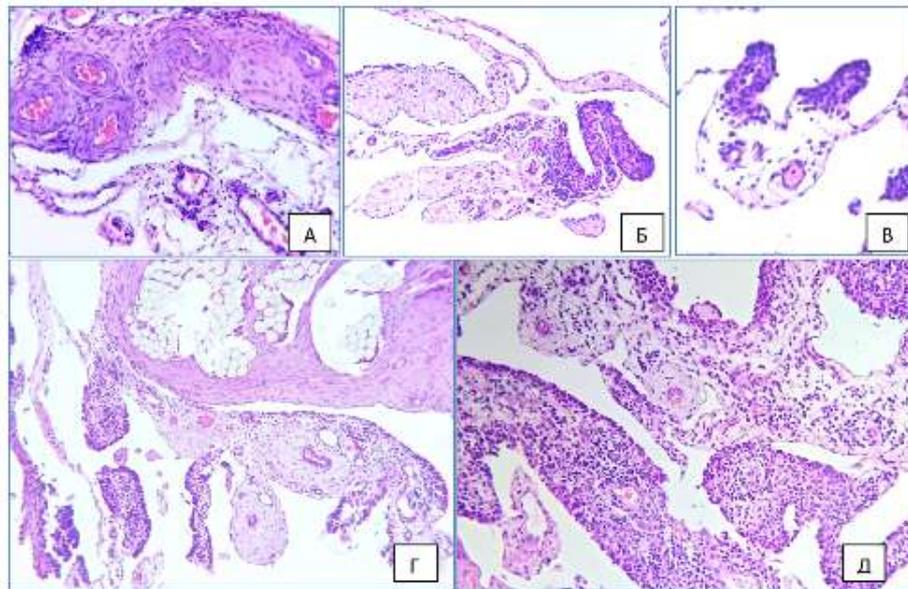
Микроскопическое исследование проводили на микроскопе АХЮ LAB.A1 (Carl Zeiss, Германия) при увеличении ×40, ×100, ×200, ×400, ×1000 (рис. 2.1.2.5.4, 2.1.2.5.5, 2.1.2.5.6). Результаты анализа заносили в разработанные технологические карты, отражающие основные визуализируемые патологические паттерны в виде полуколичественных значений отклонений от нормы гистологического строения.

В результате проведения предварительного анализа микроскопической картины визуализируемых изменений (пилотного исследования) определили возможный диапазон визуализируемых паттернов, их выраженность, возможность их количественной или качественной оценки, их значимость для достижения результативности исследования, возможность использования гистохимических окрасок для объективизации обнаруженных морфологических паттернов.



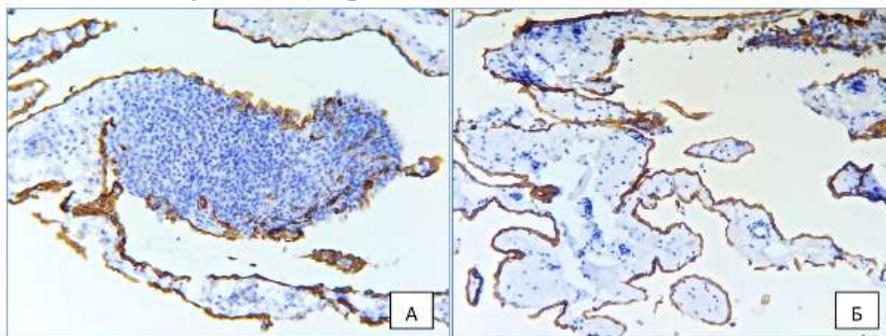
**Рисунок 2.1.2.5.4 – Микрофотографии (пример № 1)**

а – нити сетки, окружённые макрофагами, многоядерными гигантскими клетками, фибробластами и фиброцитами, коллагеновыми волокнами, формирующими капсулу (PAS-реакция.  $\times 100$ ); б – зона вокруг импланта, вновь образованные артериальные и венозные сосуды мелкого калибра, капилляры, лимфатические сосуды, окружённые лимфоцитами и эозинофилами (окраска гематоксилином и эозином.  $\times 200$ ); в – зона на границе имплантированной сетки и подлежащей брюшины, вновь образованные артериальные и венозные сосуды мелкого калибра, окружённые лимфоцитами, коллекторная сеть лимфатических сосудов (окраска гематоксилином и эозином.  $\times 100$ ); г – зона на границе имплантированной сетки и подлежащей брюшины, вновь образованные клубки из артериальных и венозных сосудов мелкого калибра, капилляры, окружённые лимфоцитами, расширенные лимфатические сосуды (окраска гематоксилином и эозином.  $\times 200$ ).



### Рисунок 2.1.2.5.5 – Микрофотографии (пример № 2)

а – зрелые сосуды среднего калибра в составе спайки (окраска гематоксилином и эозином.  $\times 200$ ); б – сформированные спайки с вновь образованными сосудами мелкого калибра, умеренно выраженный фиброз стромы и фокус растущей почки спайки с лимфоцитарной инфильтрацией стромы и незрелыми капиллярного типа сосудами (окраска гематоксилином и эозином.  $\times 100$ ); в – незрелые почки роста спайки с реактивным мезотелием (окраска гематоксилином и эозином.  $\times 200$ ); г – спайки различной зрелости с выраженным фиброзом стромы и зрелыми сосудами и растущие молодые спайки с реактивным мезотелием и мелкими незрелыми капиллярного типа сосудами (окраска гематоксилином и эозином.  $\times 100$ ); д – спайки различной зрелости со слабовыраженным фиброзом стромы и зрелыми сосудами и растущие молодые спайки с реактивным мезотелием и мелкими незрелыми капиллярного типа сосудами (окраска гематоксилином и эозином.  $\times 100$ ).



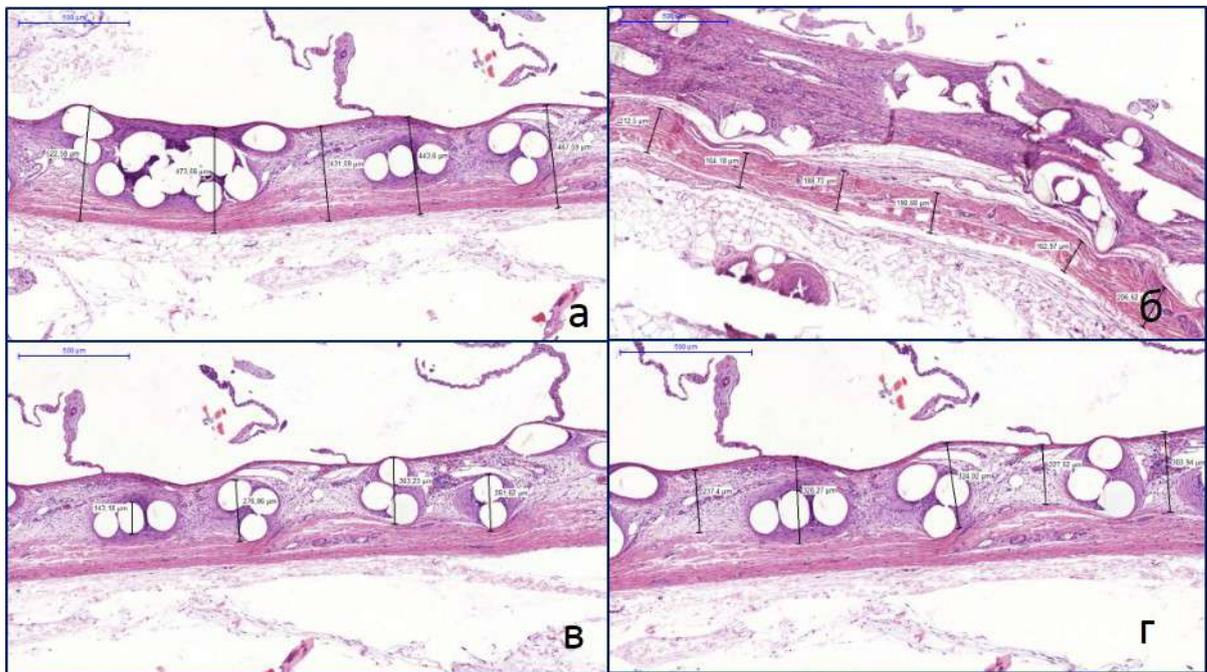
### Рисунок 2.1.2.5.6 – Микрофотографии (пример № 3)

а – молодая растущая спайка с реактивно изменённым мезотелием; б – сформированные спайки, покрытые спокойным мезотелием. ИГХ реакция с маркером PCK AE1/AE3.  $\times 200$ .

Количественную морфометрию выполняли на оцифрованных изображениях гистологических препаратов (WSI, Panoramic MIDI),

окрашенных гематоксилином и эозином с использованием свободно распространяемых программ Panoramic Viewer Version 1.15.4 и Orbit Image Analysis Version 3.64.

Для оценки толщины брикета (рис. 2.1.2.5.7 а), пластинки брюшины (рис. 2.1.2.5.7 б), импланта (рис. 2.1.2.5.7 в), фиброза вокруг нитей (рис. 2.1.2.5.7 г) на оцифрованных гистологических препаратах, окрашенных гематоксилином и эозином, измеряли высоты в 10 локусах в проекции нитей для каждого из параметров с использованием Panoramic Viewer Version 1.15.4. Абсолютные значения для каждого показателя заносили в таблицу Excel, где выполняли первичную статистическую обработку данных – рассчитывали среднее (M) и стандартное отклонение ( $\pm$ SD) для каждого животного.

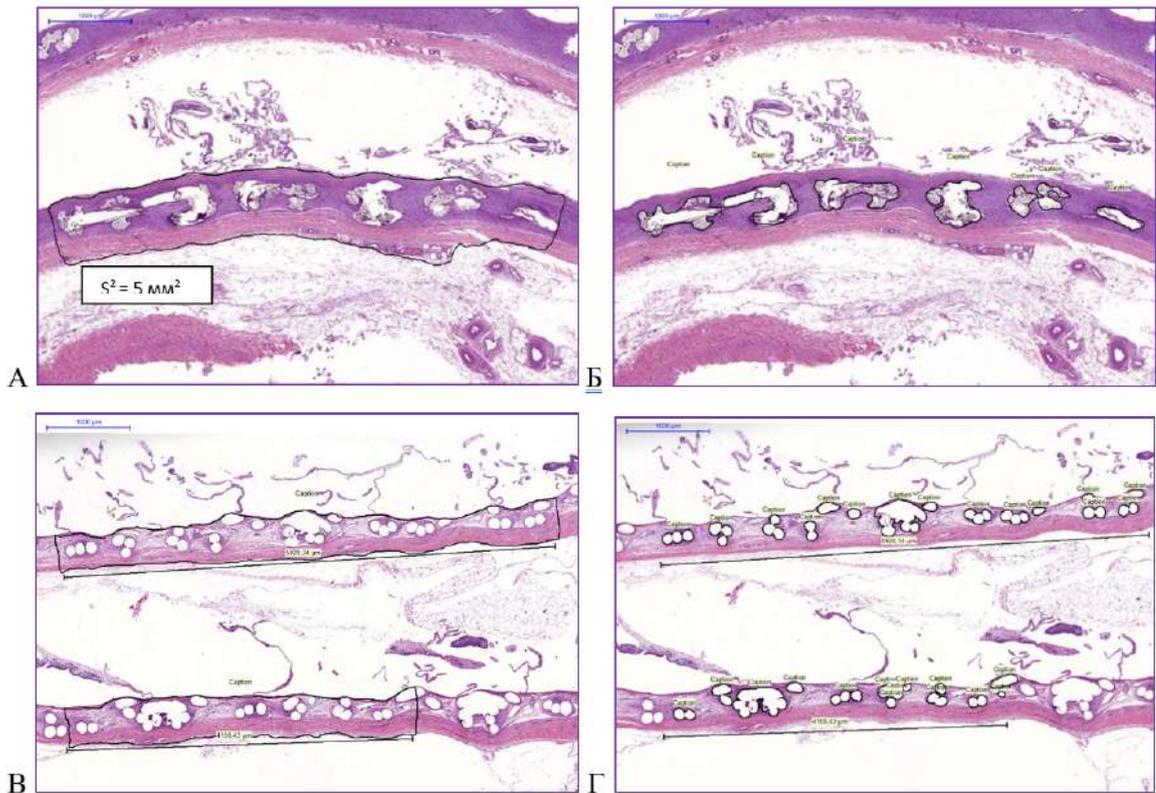


**Рисунок 2.1.2.5.7. Пример измерения высот в программе Panoramic Viewer на оцифрованном гистологическом препарате**

а – высота брикета (имплант с фиброзом вокруг нитей и брюшина); б – высота брюшины; в – высота нитей импланта; г – высота фиброза вокруг нитей с имплантом. Окраска гематоксилином и эозином.  $\times 30$ .

Площадь импланта измеряли на участке ткани 5 мм<sup>2</sup> (рис. 2.1.2.5.8а, 2.1.2.5.8б), а также в области ткани длиной 10 мм (рис. 2.1.2.5.8в, 2.1.2.5.8г) на оцифрованных препаратах с использованием Panoramic Viewer Version 1.15.4.

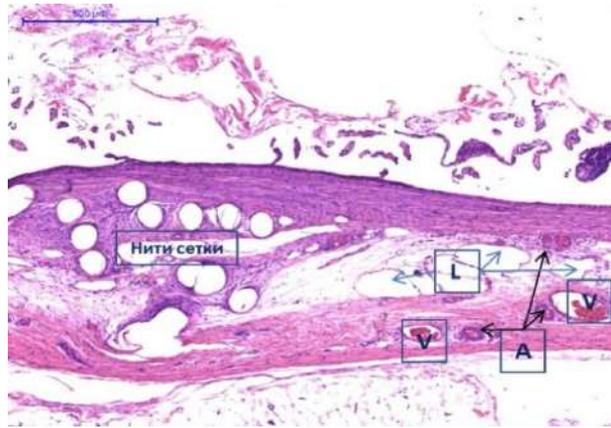
Для каждого варианта измерений рассчитывали долю площади импланта от площади ткани ( $S^2$  сетки/  $S^2$  ткани, %).



**Рисунок 2.1.2.5.8 – Пример измерения площади импланта на оцифрованном гистологическом препарате в программе Panogamic Viewer**

Измерение площади импланта (а) на участке ткани площадью 5 мм<sup>2</sup> (б); измерение площади импланта (в) и площади ткани на участке длиной 10 мм (10 000 мкм) (г). Окраска гематоксилином и эозином. ×20.

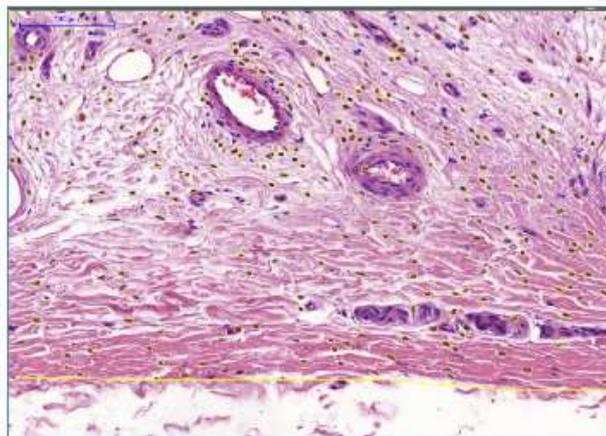
При исследовании изменений параметров сосудистой системы, в каждом гистологическом препарате выполняли подсчёт количества артерий и артериол, вен и капилляров, лимфатических сосудов и их суммарное количество в пяти полях зрения отдельно на участках брюшины и импланта (рис. 2.1.2.5.9).



**Рисунок 2.1.2.5.9 – Оцифрованная микрофотография толщи комплекса вновь образованной ткани вокруг нитей эндопротеза с подлежащей брюшиной**

Хорошо визуализируются вновь образованные артериолы (А), венулы (V) и лимфатические сосуды (L). Окраска гематоксилином и эозином.  $\times 30$ .

Подсчёт количества клеток в интерстиции выполняли автоматизировано, с использованием программы Orbit Image Analysis Version 3.64, отдельно на участках импланта и брюшины (рис. 2.1.2.5.10) в пяти полях зрения для каждого ( $\times 200$ ). Количество клеток выражали как их абсолютные значения в поле зрения, а также стандартизировали к площади ткани (отношение количества клеток к доле площади ткани).



**Рисунок 2.1.2.5.10 – Пример автоматизированного подсчёта количества клеток в брюшине с использованием программы морфометрического анализа изображений Orbit Image Analysis**

Окраска гематоксилином и эозином.  $\times 200$ .

## **2.2. Материалы и методы клинического исследования**

Основной целью первого этапа клинического исследования было подтверждение необходимости поиска наиболее эффективного и безопасного импланта и способа его фиксации, применение которых позволило бы уменьшить или устранить ряд недостатков интраперитонеальной герниопластики. С этой целью при ретроспективном анализе результаты оценены в зависимости от конструктивных особенностей импланта (его основа и тип антиадгезивного покрытия) и вида фиксации. Также на этом этапе изучено влияние различных факторов на такие наиболее значимые показатели эффективности и безопасности операции, как послеоперационная боль, спайкообразование, частота рецидивов и общее качество жизни.

Целью второго этапа явилось обоснование эффективного и безопасного клинического применения эндопротезов и нитей с фторполимерным покрытием ФТОРЭКС. Было проведено сравнение результатов их использования с другими эндопротезами и вариантами фиксации, применяемыми при герниопластике IPOM.

### **2.2.1. Общая характеристика групп пациентов**

Перед включением в исследование все пациенты давали письменное добровольное информированное согласие на участие.

#### **2.2.1.1. Исследование клинической эффективности и безопасности различных эндопротезов и способов их фиксации, применяемых при герниопластике IPOM: многоцентровое ретроспективное исследование**

Отбор в многоцентровое ретроспективное одномоментное исследование проводили из предварительно сформированной группы, включавшей 137 пациентов с первичными или послеоперационными вентральными грыжами,

оперированных ранее по методике IPOM из лапароскопического доступа. Операции были выполнены с 2011 по 2023 год на базе 4 медицинских учреждений г. Санкт-Петербурга, г. Москвы, Московской области («Клиника высоких медицинских технологий им. Н.И. Пирогова» ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургского государственного университета», ГБУЗ «Московский клинический научный центр им. А.С. Логинова» ДЗМ, ГБУЗ МО «Видновская районная клиническая больница», ГБУЗ МО «Люберецкая областная больница»).

*В рамках одного визита пациента проводили следующие процедуры:*

1. Оценку соответствия критериям включения.
2. Подписание информированного согласия (Приложение 1).
3. Сбор анамнестических данных.
4. Анкетирование по оценке возникших после операции реакций или осложнений и определению общего качества жизни.
5. Общее клиническое обследование.
6. Исследование локального статуса.
7. УЗ-диагностику висцеро-париетальных спаек.

*Критерии включения в ретроспективное клиническое исследование:*

1. Возраст от 18 до 75 лет.
2. Подписанное информированное согласие на исследование.
3. Плановое хирургическое вмешательство по поводу первичной или послеоперационной вентральной грыжи.
4. Лапароскопическая герниопластика по методике IPOM и IPOM Plus.

*Критерии исключения из ретроспективного клинического исследования:*

1. Возраст менее 18 и более 75 лет.
2. Отказ пациента от участия в исследовании.
3. Операции по поводу паховой, бедренной, поясничной, промежностной, хиатальной грыжи.

4. Ранее выполненные плановые оперативные вмешательства по методикам IPOM из традиционного доступа, Onlay, Sublay, TAR, TAPP, TEP, eTEP, SCOLA.

После исключения пациентов, не прошедших отбор по критериям включения и исключения, а также не явившихся на обследование, были сформированы исследуемые группы. В зависимости от конструктивных особенностей импланта выделены 3 группы пациентов, у которых ранее были установлены эндопротезы с рассасывающимся покрытием из коллагена (1 группа), с рассасывающимся покрытием из гиалуроновой кислоты и карбоксиметилцеллюлозы (2 группа) и с нерассасывающимся покрытием из поли(олигоуретанаакрилата) (3 группа). В зависимости от вида фиксации также были выделены 3 группы пациентов, у которых ранее была использована нерассасывающаяся (1 группа), рассасывающаяся (2 группа) и клеевая (3 группа) фиксация. Оценка проводилась без деления пациентов на группы с первичными и послеоперационными вентральными грыжами.

**2.2.1.2. Оценка эффективности и безопасности композитных эндопротезов с фторполимерным покрытием и методов их фиксации при внутрибрюшной пластике (IPOM): многоцентровое нерандомизированное контролируемое клиническое исследование**

В многоцентровое нерандомизированное контролируемое проспективное клиническое исследование включено 79 пациентов обоего пола, оперированных по методике IPOM из лапароскопического доступа по поводу первичной или послеоперационной вентральной грыжи. Длительность наблюдения – от 3 месяцев до 1 года.

Исследование проведено с января 2023 года по январь 2024 года. Операции были выполнены на базе 4 медицинских учреждений Санкт-Петербурга, Москвы, Московской области («Клиника высоких медицинских технологий им. Н.И. Пирогова» ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургского

государственного университета», ГБУЗ «Московский клинический научный центр им. А.С. Логинова» ДЗМ, ГБУЗ МО «Видновская районная клиническая больница», ГБУЗ МО «Люберецкая областная больница»).

*В рамках 4 визитов пациента проводили следующие процедуры:*

*Во время визита 1 (госпитализация и оперативное лечение):*

1. Оценку соответствия критериям включения.
2. Подписание информированного согласия (Приложение 1).
3. Сбор анамнестических данных.
4. Анкетирование по определению общего качества жизни (Приложение 2).
5. Клиническое обследование.
6. Исследование локального статуса.
7. Оценку данных лабораторно-инструментального обследования.
8. УЗ-диагностику висцеро-париетальных сращений.
9. Лапароскопическую операцию по методике IPOM или IPOM Plus.
10. Оценку результатов наблюдения в раннем послеоперационном периоде.
11. Анкетирование по оценке степени выраженности раннего послеоперационного болевого синдрома.

*Во время визитов 2 (через 1 месяц), 3 (через 3 месяца) и 4 (через 12 месяцев):*

1. Сбор анамнестических данных.
2. Анкетирование по оценке возникших после операции реакций или осложнений и определению общего качества жизни, болевых ощущений.
3. Общее клиническое обследование.
4. Исследование локального статуса.
5. УЗ-диагностику висцеро-париетальных спаек.

Незапланированные визиты (не совпадающие по времени с Визитом 2, 3 или 4) инициировались или врачом-исследователем, или самим пациентом в

случае возникновения каких-либо отклонений от нормального течения послеоперационного периода.

*Критерии включения в проспективное клиническое исследование:*

1. Возраст пациента от 18 до 75 лет.
2. Подписанное информированное согласие на исследование.
3. Наличие малой (small), средней (medium), большой (large) первичной вентральной грыжи; малой (W1) или средней (W2) послеоперационной вентральной грыжи (по классификациям EHS) [293] – с максимальным поперечным размером грыжевых ворот не более 8 см.
4. Плановое хирургическое вмешательство.
5. Физический статус пациента I – III по классификации ASA [277].
6. Герниопластика IPOM из лапароскопического доступа.

*Критерии исключения из проспективного клинического исследования:*

1. Возраст менее 18 лет или более 75 лет.
2. Отказ пациента от участия в исследовании.
3. Наличие большой (large) первичной вентральной грыжи или послеоперационной вентральной грыжи среднего размера (W2) с поперечным размером грыжевых ворот более 8 см, послеоперационной вентральной грыжи большого размера (W3) (по классификациям EHS), паховой, бедренной грыжи, поясничной, промежностной, хиатальной грыжи.
4. Экстренное хирургическое вмешательство.
5. Физический статус пациента ASA IV и более.
6. Ранее выполненная герниопластика по методикам IPOM из традиционного доступа, Onlay, Sublay, TAR, TAPP, TEP, eTEP, SCOLA.

После исключения участников, не прошедших отбор по критериям включения и исключения, а также не явившихся на обследование, были сформированы исследуемые группы отдельно для пациентов с первичными и послеоперационными грыжами. С целью сравнения были отобраны из ретроспективной когорты пациенты, у которых при IPOM пластике

использовали протезы с антиадгезивным покрытием из коллагена (Parietene Composite, Parietex Composite и Symbotex).

### **2.2.2. Техника оперативного вмешательства**

Лапароскопическую герниопластику IPOM выполняли под комбинированным эндотрахеальным наркозом в положении пациента на операционном столе на спине с приведёнными к телу руками. Первый 10- или 12-мм троакар устанавливали открытым способом в зоне, отдалённой от края грыжевых ворот на расстояние не менее 5-10 см. Как правило, установка проводилась латеральнее края прямых мышц живота в левой или правой мезогастральной зоне. Ещё один или два 5 мм троакара устанавливали под визуальным контролем по принципу триангуляции, отступив от первого троакара на 5-8 см. Использовали оптику передне-бокового видения 30° (Karl Storz, Германия).

После выполнения доступа тупым или острым путём с применением электрохирургического или УЗ-диссектора проводили отделение спаек (при их наличии) от грыжевого мешка и краёв апоневроза, мобилизацию круглой связки печени. Ушивание грыжевых ворот (методика IPOM-Plus) выполняли нерассасывающейся стандартной полипропиленовой нитью или нитью с насечками типа. Имплант заводили в брюшную полость через 10 или 12 мм порт. Эндопротез позиционировали на брюшной стенке таким образом, чтобы имелось перекрытие не менее чем на 5 см от краёв грыжевых ворот во всех направлениях. Предварительную фиксацию импланта проводили единичными трансфасциальными лигатурами. Следующим этапом выполняли фиксацию с применением герниостеплеров с резорбируемыми или нерезорбируемыми скрепками, хирургического интракорпорального шва или клея.

*Использовали следующие модификации эндопротезов:*

из полипропилена с покрытием из коллагена Parietene Composite (Medtronic, США), из мультифиламентного полиэстера с покрытием из коллагена Parietex

Composite (Medtronic, США), из монофиламентного полиэстера с покрытием из коллагена Symbotex (Medtronic, США), из полипропилена с покрытием из гиалуроната натрия и карбоксиметилцеллюлозы Ventralight ST (Bard, США), из полипропилена с покрытием из поли(олигоуретанакрилата) – Реперен-16-1, Реперен-16-2 (с нитями), (Айкон Лаб, Россия), из мультифиламентного полиэстера с фторполимерным покрытием ФТОРЭКС (Линтекс, Россия).

Фиксацию эндопротезов небольших размеров выполняли без использования трансфасциальных швов. При фиксации имплантов больших размеров использовали от 2 до 4 полипропиленовых трансфасциальных швов, предварительно фиксированных по краям имплантов. Проведение швов через ткани брюшной стенки выполняли с применением одноразовой иглы для ушивания троакарных ран EndoClose (Medtronic, США) или многоцветного шовного инструмента для закрытия подкожной фасции по Berci (Karl Storz, Германия).

*Применяли следующие способы фиксации эндопротеза:*

Степлерная нерассасывающаяся: титановыми спиральями ProTack (Medtronic, США), титановыми фиксаторами Л-0129 (ППП, Россия), спиральями из полиэфирэфиркетона и нержавеющей стали CapSure (Bard, США).

Степлерная рассасывающаяся: скрепками из полимолочной кислоты AbsorbaTack (Medtronic, США), из полигликолевой кислоты ReliaTack (Medtronic, США), спиральями из поли-D, L-лактида SorbaFix (Bard, США), гарпунными фиксаторами из полидиоксанона и сополимера L(-)-лактида и гликолида (SecureStrap, Ethicon).

Шовная: нерассасывающейся плетёной полиэфирной нитью с фторполимерным покрытием ФТОРЭКС (Линтекс, Россия).

Клеевая: бутил-2-цианоакрилатным хирургическим клеем Glubran 2 (GEM, Италия). Для доставки клея использовали устройство для атравматической лапароскопической фиксации сетки Glutack (GEM, Италия).

### 2.2.3. Методы исследования

#### *Демографические показатели и исходные параметры здоровья пациентов*

У пациентов, включённых в исследование, фиксировали анкетные данные (фамилию, имя, отчество, дату рождения, возраст, пол, место проживания, номер телефона, название стационара, в котором только будет выполнена или ранее уже выполнялась операция, номер истории болезни, дату операции). При сборе анамнеза уделяли внимание таким критериям, как первичная или послеоперационная грыжа, длительность и осложнения грыженосительства, ранее выполненные операции и особенности течения послеоперационного периода, сопутствующие заболевания, факторы риска, влияющие на образование грыжи. С целью получения общей оценки состояния здоровья пациента проводили осмотр, пальпацию, перкуссию, аускультацию, измерение роста и веса.

Индекс массы тела (ИМТ) в кг/м<sup>2</sup> рассчитывали по формуле

$$I = \frac{m}{h^2}$$

где I – индекс массы тела, m – масса тела (кг), h – рост (м). По показателю ИМТ пациентов распределяли в группы в соответствии с рекомендациями ВОЗ: недостаток массы тела (<18,5 кг/м<sup>2</sup>), нормальная масса тела (18,5 – 24,9 кг/м<sup>2</sup>), избыточная масса тела (25 – 29,9 кг/м<sup>2</sup>), ожирение I степени (30 – 34,9 кг/м<sup>2</sup>), ожирение II степени (35 – 39,9 кг/м<sup>2</sup>), ожирение III степени (> 40 кг/м<sup>2</sup>).

#### *Параметры, связанные с наличием грыжи*

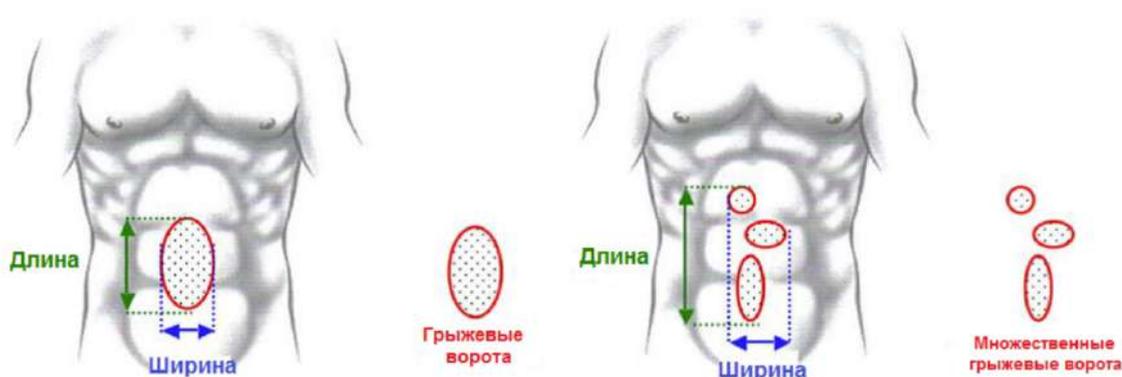
Исследование локального статуса проводили в вертикальном и горизонтальном положении пациента. Определяли локализацию, размеры грыжевого мешка и грыжевых ворот, количество дефектов апоневроза, вправимость грыжи, наличие диастаза прямых мышц живота, признаки повреждения кожных покровов (мацерация, дерматит, свищевые ходы и т. д.). В случае возникновения затруднений при определении размеров дефекта

апоневроза или наличии множественных дефектов предпочтение отдавали данным инструментальных исследований (УЗИ или КТ).

Площадь грыжевых ворот рассчитывали согласно рекомендациям Европейского общества герниологов (EHS) в см<sup>2</sup> как площадь эллипса по формуле

$$S = \pi \times a \times b$$

где  $S$  – площадь (см<sup>2</sup>),  $\pi$  – число «пи»,  $a$  – длина малой полуоси (см),  $b$  – длина большой полуоси (см). При наличии множественных дефектов апоневроза общий размер грыжевого дефекта определяли по границам краёв всех несостоятельных участков (рис. 2.2.4.1) [293].



**Рис. 2.2.4.1 – Определение длины и ширины дефекта при одиночных и множественных грыжах**

После определения параметров грыж, пациентов распределяли по группам согласно классификациям первичных (EHS Primary Abdominal Wall Hernia Classification) (рис. 2.2.4.2) и послеоперационных грыж (EHS Incision Hernia Classification) (рис. 2.2.4.3) Европейского общества герниологов [293].

E H S		Diameter cm	Small <2cm	Medium ≥2-4cm	Large ≥4cm
Primary Abdominal Wall Hernia Classification					
Midline	Epigastric				
	Umbilical				
Lateral	Spigelian				
	Lumbar				

**Рис. 2.2.4.2 – Классификация первичных грыж Европейского общества герниологов**

E H S			
Incisional Hernia Classification			
Midline	subxiphoidal	M1	
	epigastric	M2	
	umbilical	M3	
	infraumbilical	M4	
	suprapubic	M5	
Lateral	subcostal	L1	
	flank	L2	
	iliac	L3	
	lumbar	L4	
Recurrent incisional hernia?		Yes <input type="radio"/>	No <input type="radio"/>
length:	cm	width:	cm
Width cm	W1 <4cm <input type="radio"/>	W2 ≥4-10cm <input type="radio"/>	W3 ≥10cm <input type="radio"/>

**Рис. 2.2.4.3 – Классификация послеоперационных грыж Европейского общества герниологов**

В случае выявления диастаза прямых мышц живота, определяли его тип по F.X. Nahas [296]: А – изолированный диастаз прямых мышц живота, возникший после беременности; В – диастаз прямых мышц живота в

сочетании с релаксацией латеральных и нижних отделов брюшной стенки; С – диастаз, возникший за счёт врождённого латерального прикрепления прямых мышц к рёберной дуге; D – диастаз прямых мышц живота в сочетании с плохой линией талии. Также применяли классификации, рекомендованные рабочей группой Немецкого общества герниологов (DHG) и Международного общества эндогерниологов (IEHS) (рис. 2.2.4.4) [319], а также классификацию, рекомендованную Европейским обществом герниологов (EHS Rectus Diastasis Classification) (рис. 2.2.4.5) [224].

Rectus Diastasis Classification		
Midline	M1	subxiphoidal
	M2	epigastric
	M3	umbilical
	M4	infraumbilical
	M5	suprapubic
Length:	cm	Width: cm
Width cm	W1 < 3 cm	W2 3 - ≤ 5 cm
		W3 > 5 cm

**Рис. 2.2.4.4 – Классификация диастаза прямых мышц живота Немецкого общества герниологов и Международного общества эндогерниологов**

T Type	D Inter-rectus distance	H Concomitant umbilical and/or epigastric hernia
T1 = after pregnancy	D1 = >2–3 cm	H0 = without
	D2 = >3–5 cm	
T2 = with adiposity	D3 = >5 cm	H1 = present

**Рис. 2.2.4.5 – Классификация диастаза прямых мышц живота Европейского общества герниологов**

*Параметры, связанные с госпитализацией и операцией**Стандартное лабораторно-инструментальное обследование перед операцией*

Перед выполнением оперативного вмешательства всем пациентам проводили стандартное лабораторно-инструментальное обследование (общий и биохимический анализ крови, коагулограмма, анализ на группу крови, резус-фактор, Kell-фенотипирование, антитела к ВИЧ, HBs-Ag, антитела к антигенам вируса гепатита С, общий анализ мочи, ЭКГ, рентгенография лёгких или флюорография, УЗИ брюшной стенки, органов брюшной полости, вен нижних конечностей). Пациенты консультировались терапевтом или кардиологом, женщины – гинекологом. При наличии показаний выполняли ЭГДС, КТ брюшной стенки и органов брюшной полости, исследовали функцию внешнего дыхания. В случае необходимости после операции проводили стандартное лабораторное и инструментальное обследование (общий и биохимический анализ крови, общий анализ мочи, УЗИ брюшной стенки и органов брюшной полости).

Оценку физического статуса пациента проводили согласно классификации Американского общества анестезиологов (ASA Physical Status Classification System): I – здоровый пациент, II – пациент с лёгким системным заболеванием, III – пациент с тяжёлым системным заболеванием, IV – пациент с тяжёлым системным заболеванием, которое представляет собой постоянную угрозу для жизни, V – умирающий пациент, операция выполняется по жизненным показаниям, VI – констатирована смерть мозга [Mayhew D. и соавт., 2019]. Пациентов с ASA IV и выше в исследование не включали.

*Параметры, связанные с эндопротезом и способом фиксации*

Площадь импланта прямоугольной формы в см<sup>2</sup> рассчитывали по формуле

$$S = a \times b$$

где  $S$  – площадь (см<sup>2</sup>),  $a$  – длина меньшей стороны (см),  $b$  – длина большей стороны (см).

Площадь импланта круглой формы в см<sup>2</sup> рассчитывали по формуле

$$S = \pi \times r^2$$

где  $S$  – площадь (см<sup>2</sup>),  $\pi$  – число «пи»,  $r$  – радиус (см).

Соотношение площади импланта к площади грыжевых ворот рассчитывали в относительных единицах по формуле

$$x = \frac{S(\text{имп})}{S(\text{гр вор})}$$

где  $x$  – соотношение площади эндопротеза к площади грыжевых ворот,  $S(\text{имп})$  – общая площадь эндопротеза (см<sup>2</sup>),  $S(\text{гр вор})$  – площадь грыжевых ворот (см<sup>2</sup>).

Площадь импланта, приходящуюся на один фиксатор рассчитывали в см<sup>2</sup> по формуле

$$S = \frac{S(\text{имп})}{n}$$

где  $S$  – площадь эндопротеза, приходящаяся на 1 фиксатор (см<sup>2</sup>),  $S(\text{имп})$  – общая площадь эндопротеза (см<sup>2</sup>),  $n$  – количество фиксаторов (шт.).

При проведении композитного эндопротеза через троакар и его позиционировании в брюшной полости учитывали появление повреждений висцерального слоя. Оценивали зоны (края, центр, края и центр) и степень повреждения (лёгкое, среднее, выраженное).

#### *Параметры оценки безопасности хирургического вмешательства*

Оценка степени выраженности болевого синдрома и его длительность в раннем послеоперационном периоде проводилась с использованием Цифровой рейтинговой шкалы боли NRS (Numeric Rating Scale for Pain), где 0 – отсутствие боли, а 10 – максимальная боль. Исследование выполнялось методом анкетирования до операции, через 6 часов после операции, на 1, 2, 3, 4, 5 сутки послеоперационного периода (приложение 3). Длительность болевого синдрома в раннем послеоперационном периоде рассчитывали в сутках. Критерием отсутствия боли считали нулевое значение по шкале NSR.

Безопасность выполняемых вмешательств оценивали на основании количества ранних и поздних реакций и осложнений. Во время нахождения пациента в стационаре и после выписки, в случае его повторного обращения,

реакции или осложнения выявляли на основании жалоб, клинического обследования, данных лабораторных и инструментальных методов. Реакции и осложнения, имевшие место у пациента после выписки из стационара, диагностированные в других лечебных учреждениях, учитывались ретроспективно на основании анкетирования через 1, 3 и 12 месяцев после операции. Применяли классификацию хирургических осложнений, предложенную D. Dindo и соавт. (Clavien-Dindo Classification) (табл. 2.2.4.1).

**Таблица 2.2.4.1 – Классификация хирургических осложнений**

Класс	Определение
I	Любое отклонение от нормального течения послеоперационного периода без необходимости медикаментозного лечения или хирургических, эндоскопических, радиологических вмешательств. Применяются промоторики, жаропонижающие препараты, анальгетики, диуретики, электролитные растворы, физиотерапия. Также входят раневые инфекции, устранённые во время перевязок.
II	Любое отклонение от нормального течения послеоперационного периода требующее лечения медикаментозными препаратами, помимо используемых для I класса осложнений. Включены переливание крови и общее парентеральное питание.
III	Требующие хирургических, эндоскопических, радиологических вмешательств.
IIIА	Вмешательства без общего обезболивания.
IIIВ	Вмешательства под общим обезболиванием.
IV	Жизнеугрожающие осложнения (включая осложнения со стороны ЦНС, такие как, кровоизлияние в мозг, ишемический инсульт, субарахноидальное кровоизлияние, но исключая транзиторную ишемическую атаку), требующие лечения в отделениях интенсивной терапии или реанимации.
IVА	Дисфункция одного органа (включая гемодиализ).
IVВ	Полиорганная недостаточность.
V	Летальный исход.
Суффикс «d»	Если у пациента были осложнения, которые привели к инвалидности, суффикс «d» добавляется к соответствующему классу осложнения

Для оценки послеоперационных сером использовали рекомендованную рабочей группой EHS классификацию S. Morales-Conde [288]: 0 тип – серома

без клинических признаков; I тип – клинически значимая серома длительностью менее 1 месяца; II тип – серома длительностью более 1 месяца; III тип – серома длительностью более 6 месяцев, не позволяющая пациенту вести привычный образ жизни (сопровождается дискомфортом, болью, явлениями целлюлита), которая может потребовать лечения; IV тип – серома, сопровождающаяся осложнениями (хроническая инфекция, рецидив, отторжение имплантата) и требующая лечения. Как осложнение серому рассматривали только при III и IV её типах.

#### *Параметры оценки качества жизни*

Оценку качества жизни проводили с использованием рекомендованного рабочей группой Европейского общества герниологов (EHS) опросника EuraHS-QoL (EHS Quality of Life Scale) [294] до операции, через 1, 3 и 12 месяцев после операции. По шкале от 0 до 10 оценивали такие параметры, как боль, ограничение активности и косметическая неудовлетворённость (приложение 2). При проведении ретроспективного исследования анкетирование проводили однократно, при проспективном исследовании – до операции, через 1, 3 и 12 месяцев после операции.

#### *Методы оценки спайкообразования*

##### *Интраоперационная оценка спайкообразования*

При проведении лапароскопической герниопластики выполняли макроскопическую оценку степени спайкообразования как в зоне локализации грыжи, так и в других отделах брюшной полости. Оценку степени выраженности адгезии проводили по шкале M.D. Mueller и соавт.: 0 – отсутствие спаек; 1 – тонкие, аваскулярные спайки; 2 – толстые, аваскулярные спайки; 3 – очень плотные, васкуляризированные спайки. Оценку плотности спаек проводили по шкале H.V. Zühlke и соавт. [382]: 0 – отсутствие адгезии; 1 – плёнчатые, легко удаляемые спайки; 2 – спайки возможно разделить тупым путём; 3 – для устранения спаек необходимо прибегнуть к острому рассечению; 4 – выраженный процесс, при разделении которого возможно повреждение внутренних органов. При осмотре брюшной полости особое

внимание обращали на вовлечение паренхиматозных и полых органов брюшной полости в спаечный процесс.

#### *Ультразвуковая оценка спайкообразования*

Для определения оптимального способа диагностики спаечного процесса в брюшной полости мы провели анализ доступных лучевых методов диагностики [7, 10] и остановили свой выбор на ультразвуковой диагностике как наиболее доступном, стандартизированном и экономически обоснованном методе.

УЗИ органов брюшной полости, брюшной стенки и грыжевого выпячивания с диагностикой висцеро-париетальных сращений выполняли при ретроспективном исследовании однократно, при проспективном исследовании – до операции, через 1 неделю, 1, 3 и 12 месяцев после операции.

Исследование проводили в положении пациента на спине датчиком 3,5 и 7,5 МГц в В-режиме на приборах Logiq-400 (General Electric, США). Висцеро-париетальные сращения оценивали в каждой из 9 зон брюшной стенки. Наиболее пристальному изучению на дооперационном этапе подвергали область грыжевых ворот, при исследовании в послеоперационном периоде – зону установки эндопротеза. При проведении УЗ-диагностики спаек параллельно выявляли и другие изменения в зоне установки импланта, измеряли ширину белой линии живота, при хорошей визуализации фиксировали размеры эндопротеза, контролировали объем жидкого барьерного препарата в случае недавнего его использования, в ряде случаев выполняли комплексное исследование органов брюшной полости.

С целью облегчения процесса фиксации полученных результатов брюшную стенку делили на 9 зон: эпигастрий, левое и правое подреберье, пупочная, правая и левая мезогастральная зоны, надлобковая, правая и левая подвздошные зоны (приложение 4).

При диагностике спаек учитывали следующие УЗ-признаки:

1) прямолинейное продольное скольжение органов брюшной полости (висцеральное скольжение, англ. visceral slide test) – расстояние, проходимое подлежащими внутренними органами относительно брюшной стенки во время дыхательного цикла [343]. Тест считали отрицательным в отношении наличия спаек при расстоянии не менее 1 см при спокойном дыхании и не менее 2,5 см при форсированном дыхании или пробе Вальсальвы.

2) «угловое» смещение – феномен, возникающий при прохождении подлежащими органами, расположенными на разной глубине, во время дыхательного цикла разного расстояния и проявляющийся визуальным эффектом «маятникообразного» движения с центром в точке локализации спайки с брюшной стенкой.

3) нарушенный контур париетальной брюшины и поперечной фасции – объединение, деформация или утолщение гиперэхогенной линии брюшины и поперечной фасции, появление участков, где эта линия прерывается [157].

4) фиксация кишки к брюшной стенке – отсутствует изменения контура петли кишки на высоте перистальтической волны, ограничение её продольного скольжения, в ряде случаев, деформация её просвета при дыхании [269].

Окончательная оценка наличия висцеро-париетальных сращений проводилась специалистом УЗ-диагностики на основании комплексной оценки указанных диагностических признаков по методике, разработанной нашей исследовательской группой.

#### *Клинико-экономические параметры*

Показатель себестоимости расходных материалов, необходимых для выполнения операции, рассчитывали в рублях, как сумму себестоимости эндопротеза, устройства для фиксации, антиадгезивного барьерного средства (в случае его применения), расходных материалов, без которых невозможно выполнить хирургическое вмешательство. Далее проводили прямое сравнение

отношений затраченных средств к стоимости тарифа в зависимости от производителя эндопротеза.

#### *Статистические методы*

Статистический анализ проводился с использованием программы StatTech 2.8.8 (Статтех, Россия). Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению с помощью критерия Шапиро-Уилка или критерия Колмогорова-Смирнова. Количественные показатели, имеющие нормальное распределение, описывались с помощью средних арифметических величин (M) и стандартных отклонений (SD). В ряде случаев при малой выборке проводился подсчёт только среднего арифметического значения. Категориальные данные описывались с указанием абсолютных значений. Сравнение трёх и более групп по количественному показателю, распределение которого отличалось от нормального, выполнялось с помощью критерия Краскела-Уоллиса, апостериорные сравнения – с помощью критерия Данна с поправкой Холма. Сравнение процентных долей при анализе многопольных таблиц сопряжённости выполнялось с помощью критерия хи-квадрат Пирсона.

### **Глава 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ СТРУКТУРНЫХ, ФИЗИЧЕСКИХ, БИОМЕХАНИЧЕСКИХ СВОЙСТВ И БИОСОВМЕСТИМОСТИ СОВРЕМЕННЫХ СИНТЕТИЧЕСКИХ СЕТЧАТЫХ ЭНДОПРОТЕЗОВ РАЗЛИЧНЫХ ТИПОВ**

#### **3.1. Структура и физические свойства современных синтетических сетчатых эндопротезов различных типов *ex vivo***

На первом этапе экспериментального исследования была проведена выборочная оценка ряда структурных и физических свойств эндопротезов, планируемых к установке *in vivo*.

##### **3.1.1. Краткое описание характеристик исследуемых образцов эндопротезов**

*Образец № 1 (из полиэфира с фторполимерным покрытием)*

Название: ФТОРЭКС.

Производитель: Линтекс (Россия).

Материал основы: полиэфир.

Покрытие: синтетический фторсодержащий каучукоподобный сополимер винилиденфторида с гексафторпропиленом (СКФ-26).

Антиадгезивный слой: нет.

Толщина эндопротеза: 0,31 мм.

Поверхностная плотность: 36-42 г/м<sup>2</sup>.

Данный образец представляет из себя сетку, сплетённую из биосовместимых нерассасывающихся комплексных полиэтилентерефталатных нитей и имеющую фторкаучуковое антиадгезивное покрытие по всей поверхности нитей. Эндопротез имеет стабильные размеры и физико-механические свойства, основанная структура обеспечивает

формоустойчивость, оптимальную растяжимость, атравматичность, нераспускаемость краев при разрезании, оптимальную объемную пористость.

В отличие от традиционно используемых при интраперитонеальной герниопластике эндопротезов, данный имплант не имеет отдельного биodeградируемого или перманентного антиадгезивного слоя. Оригинальность решения заключается в изготовлении сетки из нитей, уже покрытых фторполимером. Ещё одной особенностью является дополнительное нанесение фторполимера на уже связанное полотно, что позволяет устранить межволоконные просветы в зоне контакта нитей. Это дает возможность избавиться от эффекта фитильности, присущего полиэфиру, а также повысить эластичность изделия.

*Образец № 2 (из полиэфира с фторполимерным покрытием и дополнительным антиадгезивным слоем из карбоксиметилцеллюлозы)*

Название: ФТОРЭКС.

Производитель: Линтекс (Россия).

Материал основы: полиэфир.

Покрытие: синтетический фторсодержащий каучукоподобный сополимер винилиденфторида с гексафторпропиленом (СКФ-26).

Антиадгезивный слой: карбоксиметилцеллюлоза.

Толщина эндопротеза: 0,32 мм.

Поверхностная плотность: 36-42 г/м<sup>2</sup>.

Данный образец, как и предыдущий, представляет из себя сетку, изготовленную из нерассасывающихся комплексных полиэтилентерефталатных нитей и имеющую фторкаучуковое покрытие. Особенностью является наличие отдельного дополнительного антиадгезивного слоя из карбоксиметилцеллюлозы, что потенциально может снизить риск спайкообразования с органами брюшной полости. Эндопротез также имеет стабильные размеры и физико-механические свойства.

*Образец № 3 (из полиэфира с антиадгезивным слоем из коллагена)*

Название: Symbotex.

Производитель: Medtronic (США).

Материал основы: полиэфир.

Покрытие: нет.

Антиадгезивный слой: свиной ацеллюлярный коллаген.

Толщина эндопротеза: 0,59 мм.

Поверхностная плотность: 66 г/м<sup>2</sup>.

Данный образец имеет сетчатую основу объемного плетения из монофиламентного полиэфира. Ячейки имеют шестигранную форму без утолщенных столбиков. Прозрачный защитный абсорбируемый слой из коллагена, в отличие от предыдущих моделей имплантов этого производителя, Parietex Composite, характеризуется повышенной устойчивостью к механическому повреждению. Это обеспечивает его большую сохранность и повышает антиадгезивные свойства. Сетка имеет цветную маркировку по центру для облегчения позиционирования в зоне дефекта брюшной стенки. На данный момент эффективность и безопасность указанной модификации эндопротеза, наряду со следующим образцом (Ventralight ST), является наиболее изученной.

*Образец № 4 (из полипропилена и полигликолевой кислоты с антиадгезивными слоем Sepra)*

Название: Ventralight ST.

Производитель: Bard (США).

Материал основы: полипропилен и полигликолевая кислота.

Покрытие: нет.

Антиадгезивный слой: химически модифицированный гиалуронат натрия, карбоксиметилцеллюлоза и полиэтиленгликоль (Sepra).

Толщина эндопротеза: 0,55 мм.

Поверхностная плотность: не более 213 г/м<sup>2</sup>.

Данный образец имеет сетчатую основу из полипропиленовой мононити с включением нитей из полигликолевой кислоты, при этом его поверхностная плотность значительно превосходит другие исследуемые образцы.

Антиадгезивная поверхность представлена отдельным абсорбируемым гидрогелевым слоем, состоящим из химически модифицированного гиалуроната натрия, карбоксиметилцеллюлозы и полиэтиленгликоля (товарный знак Septra). Особенностью слоя является его способность к распространению на окружающие ткани, вследствие чего происходит обволакивание фиксирующей сетку элементов и повышается противоспаечная защита. Также это свойство в случае необходимости позволяет проводить резание и выкраивание импланта.

*Образец № 5 (из полипропилена с антиадгезивным слоем Реперен)*

Название: Реперен 16.

Производитель: Айкон Лаб (Россия).

Материал основы: полипропилен.

Покрытие: нет.

Антиадгезивный слой: поли(олигоуретанакрилат) (Реперен).

Толщина эндопротеза: 0,63 мм.

Поверхностная плотность армирующего слоя: 38-44 г/м<sup>2</sup>.

Данный образец является отечественной разработкой. Он представлен сетчатой основой из облегченного полипропилена и постоянным антиадгезивным слоем из монолитного пространственно-сшитого поли(олигоуретанакрилата) (товарный знак Реперен). При изготовлении этого протеза выполняют заливку сетчатой основы в раствор полимера, после чего производят УФ-полимеризацию. В результате с париетальной стороны имеется сетчатая полипропиленовая основа, способствующая интеграции в ткани, с висцеральной – слой, предотвращающий адгезию. Биомеханические свойства и биосовместимость данного эндопротеза на сегодняшний день, наряду с первыми двумя образцами, являются наименее изученными.

### 3.1.2. Состав, физические свойства и механическая прочность образцов

Из представленных образцов эндопротезов у 3 имеется основа из полиэфира (оба варианта ФТОРЭКС и Symbotex), причем отличительной особенностью импланта Symbotex является объемное плетение сетки и использование монофиламентного полиэфира. Еще у 2 образцов основа изготовлена из полипропилена (Ventralight ST и Реперен 16) (табл. 3.1.2).

«Классический» антиадгезивный слой имеется у 4 эндопротезов, при этом у одного из них (Реперен 16) он постоянный, у остальных 3 (ФТОРЭКС с дополнительным защитным слоем, Symbotex и Ventralight ST) – временный. У одного из протезов (ФТОРЭКС) традиционный отдельный антиадгезивный слой отсутствует. Антиадгезивные свойства достигаются за счет наличия фторполимерного покрытия как каждой нити, так и полотна импланта в целом. У образца № 2 (ФТОРЭКС с дополнительным антиадгезивным слоем), помимо пластины из карбоксиметилцеллюлозы, также имеется фторполимерное покрытие.

Максимальную заявленную производителем поверхностную плотность имеет эндопротез Ventralight ST. Она составляет более  $213 \text{ г/м}^2$ . Наименьшую поверхностную плотность имеют оба протеза ФТОРЭКС – от 36 до  $42 \text{ г/м}^2$ . Импланты Symbotex и Реперен по данному показателю занимают промежуточное положение. Наибольшую толщину имеет эндопротез Реперен 16 – 0,63 мм, наименьшую эндопротез ФТОРЭКС – 0,31 мм.

После проведенных исследований на разрывной машине наибольшая разрывная нагрузка была у эндопротеза Ventralight ST: вдоль петельного ряда она составила 31,3 Н, вдоль петельного столбика – 48,3 Н. Несколько меньше она оказалась у импланта Реперен 16 – 27,5 Н в обоих направлениях. У эндопротеза Symbotex, в отличие от других, данный показатель вдоль петельного ряда был меньше, чем вдоль петельного столбика – 24,5 Н против 21,1 Н. Импланты ФТОРЭКС вдоль петельного ряда имели наименьшую разрывную нагрузку среди всех эндопротезов – 15,1 Н, а вдоль петельного

столбика этот показатель лишь немного уступал эндопротезу Ventralight ST – 41,5 Н (рис. 3.1.2.4).

Максимальное разрывное удлинение также показали эндопротезы Ventralight ST – 108% вдоль петельного ряда и 65% вдоль петельного столбика. Высокие показатели отмечены у импланта Реперен 16 – 96% в обоих направлениях. Разрывное удлинение вдоль петельного ряда у эндопротеза Symbotex было в 2 раза меньше, чем у эндопротезов Ventralight ST и Реперен, а вдоль петельного столбика немного ниже, чем у Ventralight ST и ФТОРЭКС – 52%. Показатели обоих эндопротезов ФТОРЭКС вдоль петельного ряда превзошли только показатели Symbotex – 68%, а вдоль петельного столбика оказались минимальными среди всех исследуемых образцов – 32%.

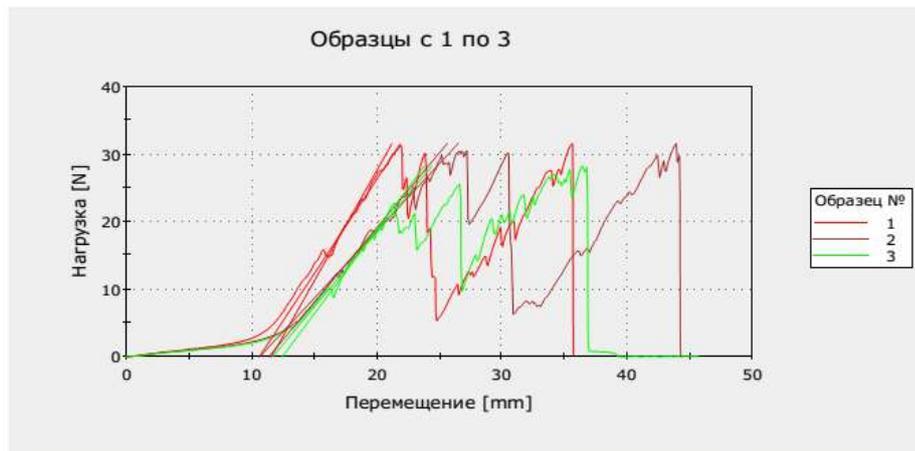
**Таблица 3.1.2 – Состав, физические свойства и биомеханическая прочность образцов при одноосном растяжении**

Номер образца	Вариант эндопротеза	Основная	Покрытие или антиадгезивный слой	Заявленная производителем поверхностная плотность, г/м <sup>2</sup>	Количество проб	Параметры				
						Толщина, мм	Вдоль петельного ряда		Вдоль петельного столбика	
							Разрывная нагрузка, Н	Разрывное удлинение, %	Разрывная нагрузка, Н	Разрывное удлинение, %
1	ФТОРЭКС	ПЭ	СКФ-26	36-42	9	0,31	15,1	68	41,5	32
2	ФТОРЭКС с АС	ПЭ	СКФ-26 и КМЦ	36-42	9	0,32	15,1	68	41,5	32
3	Symbotex	ПЭ	Коллаген	66	10	0,59	24,5	53	21,1	52
4	Ventralight ST	ПП	ГК-КМЦ	Не более 213	6	0,55	31,3	108	48,3	65
5	Реперен 16	ПП	Реперен	64	2	0,63	27,5*	96*	-	-

Ширина полосы образца 10 мм, зажимная длина 25 мм, скорость 50 м/мин

ПЭ – полиэфир; ПП – полипропилен; КМЦ – карбоксиметилцеллюлоза; ГК-КМЦ – гиалуроновая кислота и карбоксиметилцеллюлоза; АС – антиадгезивный слой

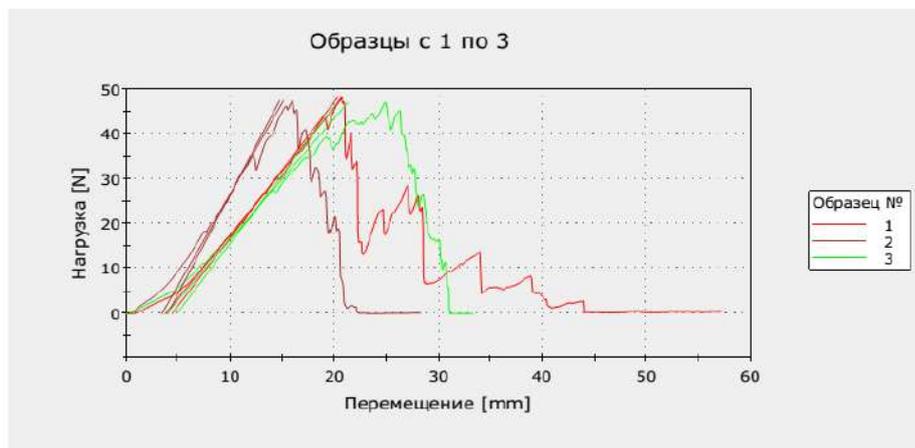
\* – испытания проведены для одного направления (структура однородная в двух направлениях)



	Длина [mm]	Ширина [mm]	Толщина [mm]	Модуль (Автоматический Юнга) [MPa]	Перемещение при Максимум Нагрузка [mm]	Напряжение при растяжении при Максимум Нагрузка [MPa]
1	25,00000	10,00000	0,55000	14,94556	35,50564	5,73621
2	25,00000	10,00000	0,55000	10,09555	43,84744	5,74704
3	25,00000	10,00000	0,50000	12,47085	36,36921	5,65217

	Максимум Нагрузка [N]	Перемещение при растяжении при Максимум Нагрузка [mm]	Время при Максимум Нагрузка [s]	Примечание по образцу
1	31,54917	24,92296	42,61500	
2	31,60871	33,21253	52,62700	
3	28,26085	24,69534	43,64800	

а

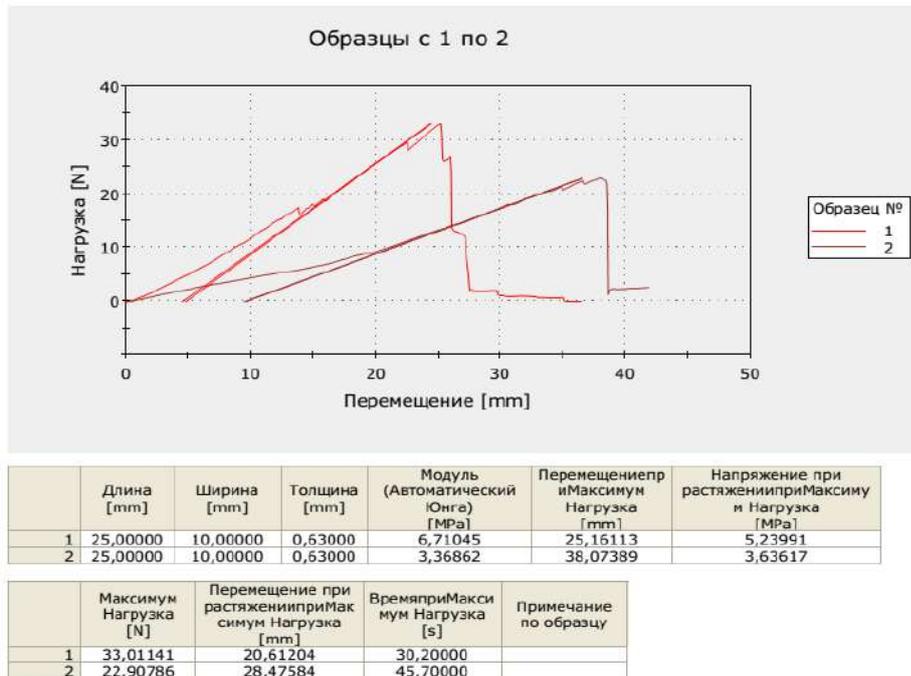


	Длина [mm]	Ширина [mm]	Толщина [mm]	Модуль (Автоматический Юнга) [MPa]	Перемещение при Максимум Нагрузка [mm]	Напряжение при растяжении при Максимум Нагрузка [MPa]
1	25,00000	10,00000	0,50000	14,11736	20,65721	9,60444
2	25,00000	10,00000	0,50000	22,01303	15,99046	9,46823
3	25,00000	10,00000	0,50000	15,23683	24,82373	9,38703

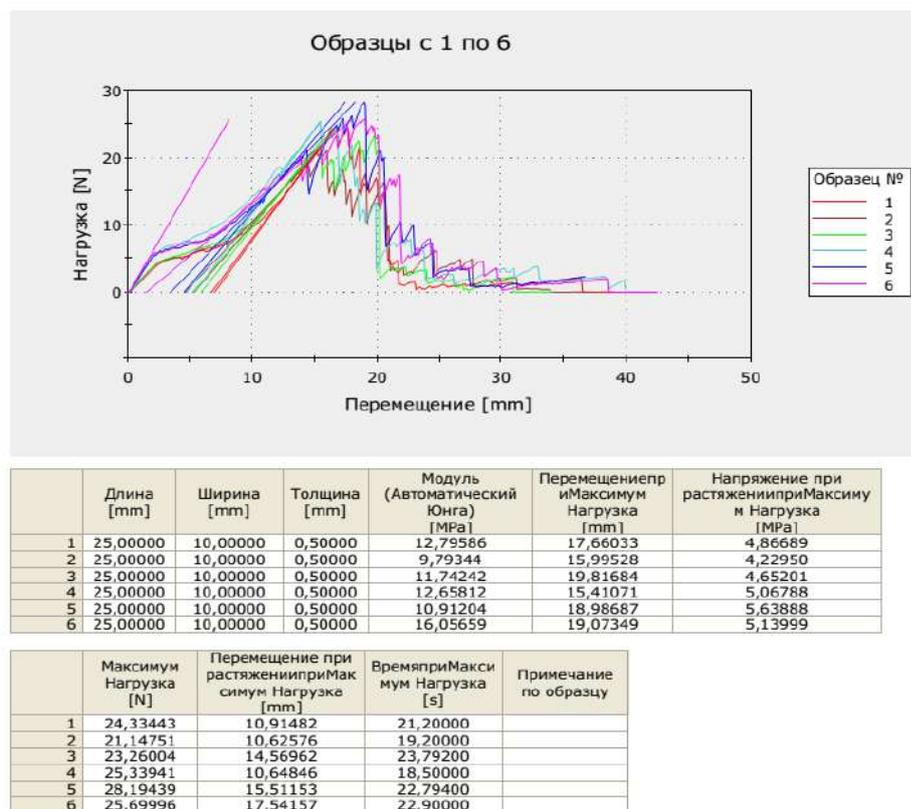
	Максимум Нагрузка [N]	Перемещение при растяжении при Максимум Нагрузка [mm]	Время при Максимум Нагрузка [s]	Примечание по образцу
1	48,02221	16,23829	24,80000	
2	47,34116	12,53069	19,20000	
3	46,93515	20,93151	29,80000	

б

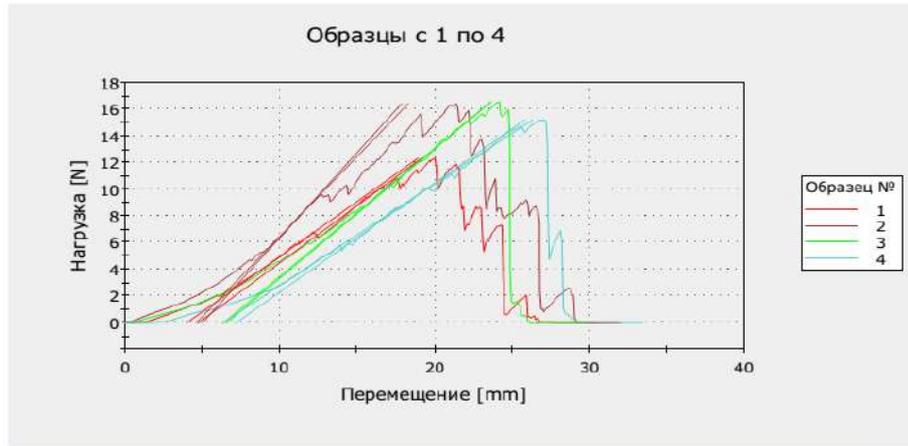
**Рисунок 3.1.2.1 – Показатели разрывной нагрузки и растяжения для образцов эндопротеза Ventralight ST. а – для петельного ряда; б – для петельного столбика.**



**Рисунок 3.1.2.2 – Показатели разрывной нагрузки и растяжения для образцов эндопротеза Реперен 16**



**Рисунок 3.1.2.3 – Показатели разрывной нагрузки и растяжения для образцов эндопротеза Symbotex вдоль петельного ряда**



	Длина [mm]	Ширина [mm]	Толщина [mm]	Модуль (Автоматический Юнга) [MPa]	Перемещение при Максимум Нагрузки [mm]	Напряжение при растяжении при Максимум Нагрузки [MPa]
1	25,00000	10,00000	0,28000	7,37206	19,99012	4,40584
2	25,00000	10,00000	0,28000	11,40225	21,40724	5,86396
3	25,00000	10,00000	0,28000	8,54696	24,15702	5,91203
4	25,00000	10,00000	0,28000	6,78921	27,07502	5,43214

	Максимум Нагрузка [N]	Перемещение при растяжении при Максимум Нагрузки [mm]	Время при Максимум Нагрузки [s]	Примечание по образцу
1	12,33636	15,27032	24,00000	
2	16,41910	16,80443	25,70000	
3	16,55369	17,59666	29,00000	
4	15,21000	19,94183	32,50000	

а



	Длина [mm]	Ширина [mm]	Толщина [mm]	Модуль (Автоматический Юнга) [MPa]	Перемещение при Максимум Нагрузки [mm]	Напряжение при растяжении при Максимум Нагрузки [MPa]
1	25,00000	10,00000	0,28000	54,47262	5,99634	7,73757
2	25,00000	10,00000	0,28000	69,99063	7,49052	14,65342
3	25,00000	10,00000	0,28000	50,19689	7,90716	12,14433
4	25,00000	10,00000	0,28000	59,17457	9,40717	14,30613
5	25,00000	10,00000	0,28000	53,31563	9,07364	10,91047

	Максимум Нагрузка [N]	Перемещение при растяжении при Максимум Нагрузки [mm]	Время при Максимум Нагрузки [s]	Примечание по образцу
1	21,66521	4,54351	7,20000	
2	41,02956	6,61797	9,00000	
3	34,00413	6,64209	9,50000	
4	40,05717	7,53416	11,30000	
5	30,54931	7,68027	10,90000	

б

Рисунок 3.1.2.4 – Показатели разрывной нагрузки и растяжения для образцов эндопротеза ФТОРЭКС. а – для петельного ряда; б – для петельного столбика.

## **3.2. Биомеханические свойства и биосовместимость современных синтетических сетчатых эндопротезов различных типов *in vivo***

### **3.2.1. Оценка биомеханических свойств и биосовместимости различных эндопротезов и децеллюляризированной свиной брюшины (1-я серия эксперимента)**

Основной задачей 1-й серии эксперимента являлась оценка возможности безопасного применения при герниопластике IPOM современных сетчатых эндопротезов различной конструкции [18]. Проведено сравнение свойств как хорошо себя зарекомендовавших при длительном клиническом использовании имплантов Symbotex и Ventralight ST, так и последних отечественных разработок – эндопротезов ФТОРЭКС из полиэфира с фторполимерным покрытием и ФТОРЭКС с дополнительным антиадгезивным слоем из карбоксиметилцеллюлозы. Также на этом этапе была оценена перспектива использования биологической пластины из децеллюляризированной брюшины с целью создания антиадгезивного слоя композитного импланта.

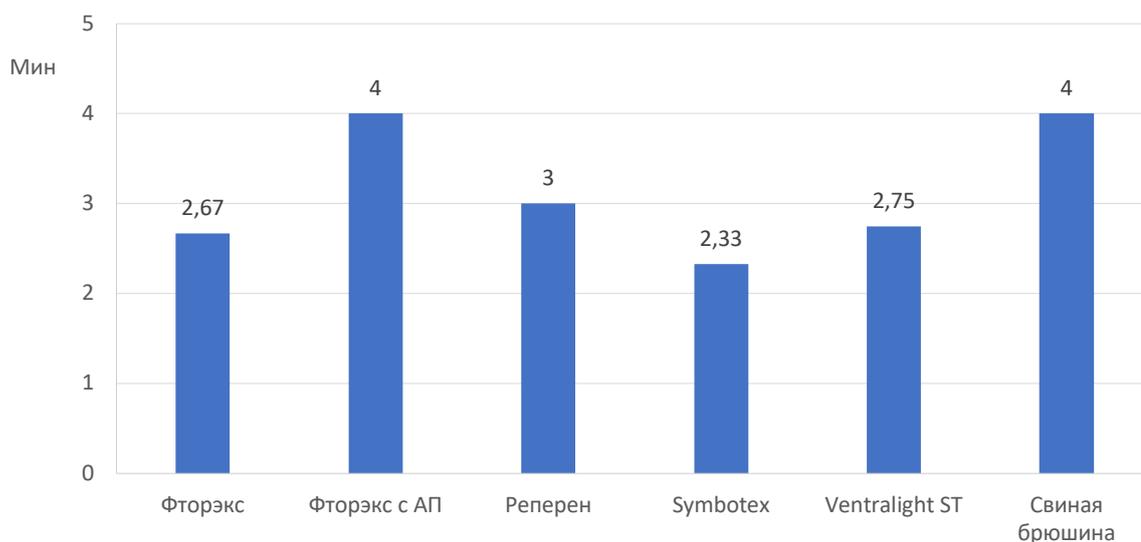
#### **3.2.1.1. Эксплуатационные характеристики**

Время операции по установке 6 имплантов составило от 25 до 40 минут (среднее время  $31,67 \pm 6,24$  мин.). Грубых повреждений основы протеза или висцерального антиадгезивного слоя, а также интраоперационных осложнений не отмечено. В ряде случаев наблюдалось неадекватное вкручивание спиральных фиксаторов, что устранялось за счет их удаления и повторной фиксации в данной зоне.

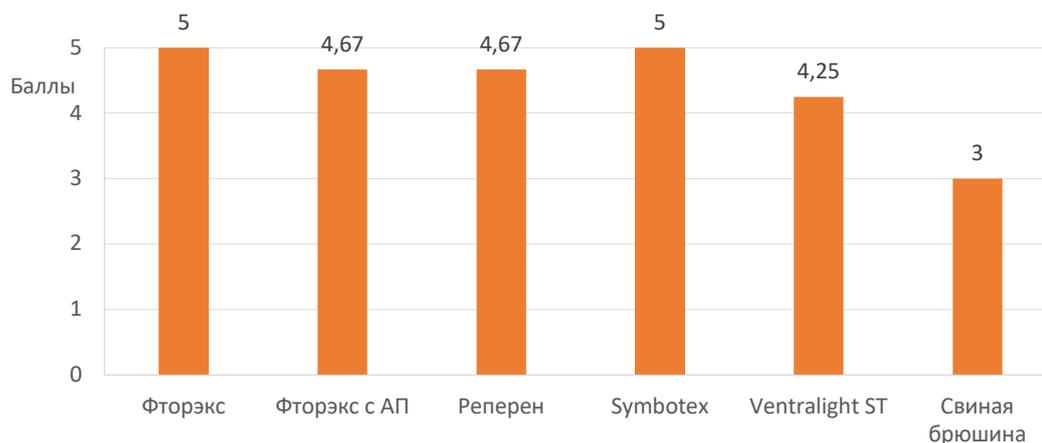
Время установки одного импланта составило от 2 до 5 минут (в среднем  $3,06 \pm 0,97$  минут) (рис. 3.2.1.1.1). Наименьшим оно было при использовании протеза Symbotex (в среднем 2,33 минуты), наибольшим – импланта

ФТОРЭКС с дополнительным антиадгезивным слоем и пластины из свиной брюшины (в среднем 4,0 минуты).

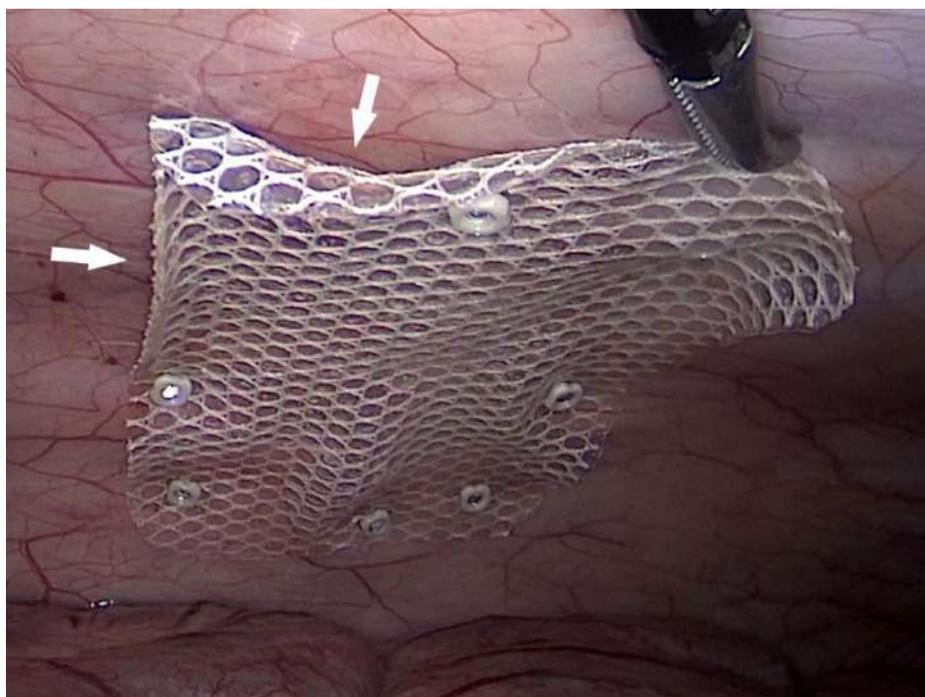
Наиболее удобными в применении оказались импланты Symbotex и ФТОРЭКС, получившие по 5,0 баллов, следом расположились эндопротезы Реперен 16 и ФТОРЭКС с дополнительным антиадгезивным слоем с 4,67 баллами (рис. 3.2.1.1.2). Наименее удобной была биологическая пластина из свиной брюшины (3,0 балла), обладающая слабой ригидностью. Меньшая ригидность наблюдалась и у обоих вариантов имплантов ФТОРЭКС, что в ряде случаев проявлялось некоторым отхождением их краев от брюшины при более сильном вкручивании спиральных фиксаторов (рис. 3.2.1.1.3).



**Рисунок 3.2.1.1.1 – Среднее время установки эндопротезов**



**Рисунок 3.2.1.1.2 – Эксплуатационные характеристики эндопротезов.**  
Балльная оценка от 0 до 5.



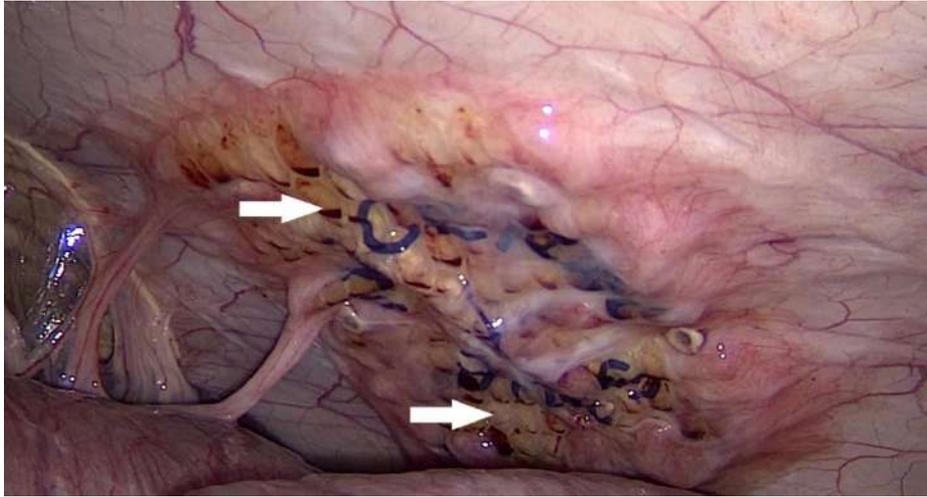
**Рисунок 3.2.1.1.3 – Отхождение краев импланта ФТОРЭКС с фторполимерным и дополнительным антиадгезивным покрытием от поверхности брюшины при выполнении фиксации (интраоперационная фотография во время установки протеза).** *Стрелками указаны зоны, где края эндопротеза неплотно прилегают к брюшине.*

### 3.2.1.2. Воспаление, деформация и ретракция

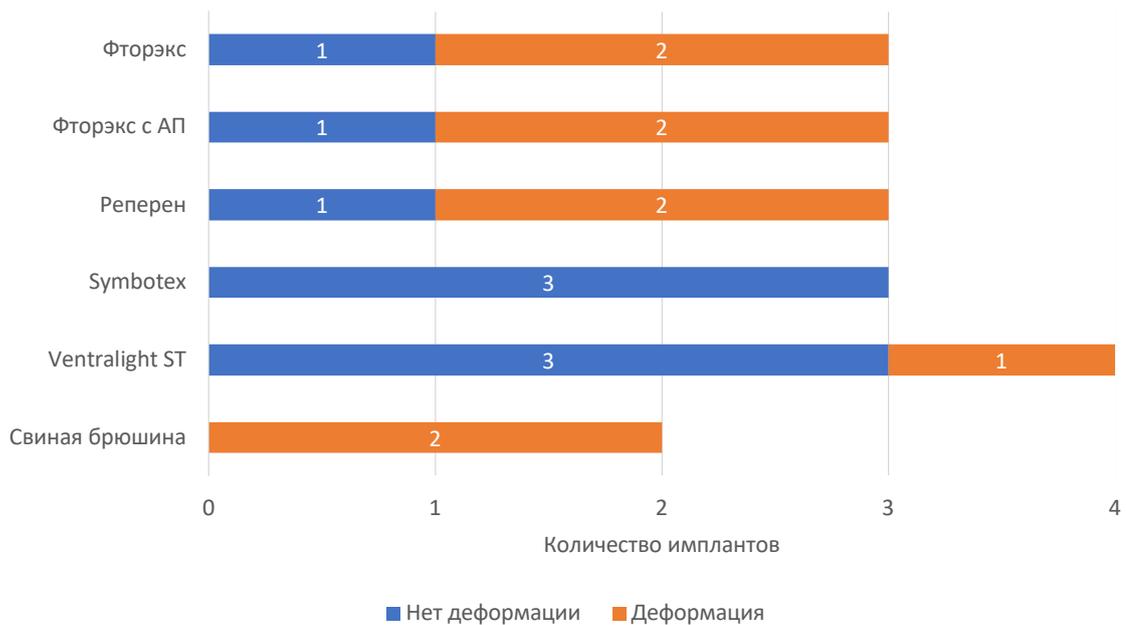
Все животные, участвовавшие в эксперименте, выжили. Они активно набирали вес в соответствии с темпами роста. Ранних и поздних реакций и послеоперационных осложнений не наблюдалось. Адгезивных сращений в зоне установки троакарных портов не выявлено.

Выраженные визуальные признаки воспаления в виде отека и гиперемии в зоне установки импланта отмечены всего в одном случае при применении эндопротеза Реперен 16 через 45 суток после первой операции (рис. 3.2.1.2.1). Эти изменения разрешились к окончанию эксперимента (табл. 3.2.1.2.1).

Деформация к 45 суткам наблюдалась на поверхности 1 из 3 имплантов ФТОРЭКС с дополнительным антиадгезивным слоем и 1 из 2 протезов из свиной брюшины. К 90 суткам процесс деформации прогрессировал. Уже 2 из 3 имплантов ФТОРЭКС с дополнительным антиадгезивным покрытием и все пластины свиной брюшины имели её признаки. К окончанию эксперимента этот процесс также затронул импланты ФТОРЭКС и Реперен 16. Наименее выраженная деформация отмечена при применении эндопротезов с защитным слоем из гиалуроновой кислоты и карбоксиметилцеллюлозы Ventralight ST, а при использовании протеза с покрытием из коллагена Symbotex она отсутствовала (рис. 3.2.1.2.2).



**Рисунок 3.2.1.2.1 – Признаки воспаления в зоне установки эндопротеза Реперен 16 (интраоперационная фотография на 45 сутки эксперимента)**  
*Имеются участки гиперемии и отека. Стрелками указаны зоны, где неоперитонеум отсутствует.*



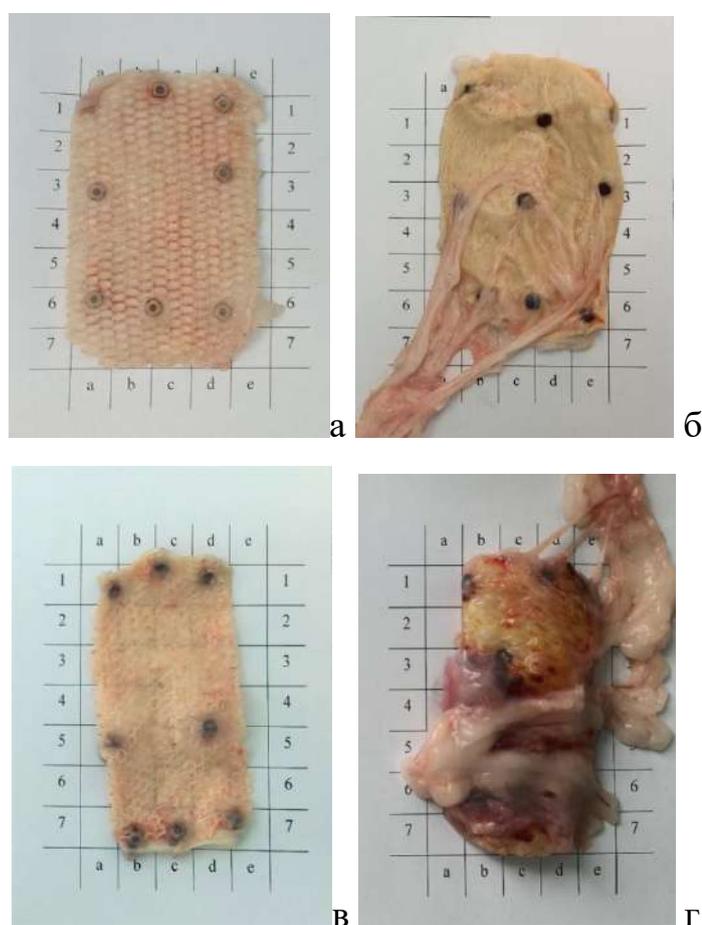
**Рисунок 3.2.1.2.2 – Количество деформированных эндопротезов к 90 суткам эксперимента**

**Таблица 3.2.1.2.1 – Результаты оценки воспаления, деформации и ретракции эндопротезов на этапах эксперимента**

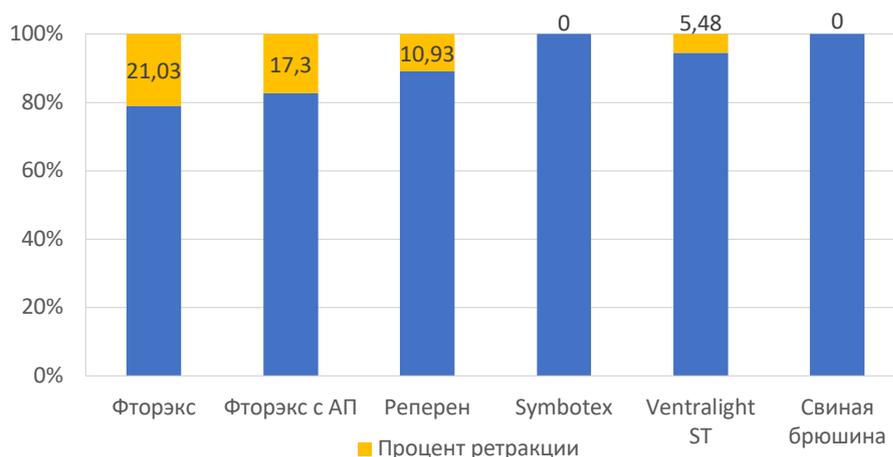
№	Наименование эндопротеза	Антиадгезивное покрытие или слой	Воспаление*		Деформация*		Ретракция*		Площадь ретракции, %	
			45 суток	90 суток	45 суток	90 суток	45 суток	90 суток	45 суток	90 суток
1	ФТОРЭКС (n = 3)	Фторполимерное	0/3	0/3	0/3	2/3	0/3	3/3	-	21,03
2	ФТОРЭКС с АП (n = 3)	Фторполимерное и КМЦ	0/3	0/3	1/3	2/3	0/3	2/3	-	17,30
3	Реперен 16 (n = 3)	Реперен	1/3	0/3	0/3	2/3	1/3	2/3	-	10,93
4	Symbotex (n = 3)	Коллаген	0/3	0/3	0/3	0/3	0/3	0/3	-	0
5	Ventralight ST (n = 4)	ГК-КМЦ	0/4	0/4	0/4	1/4	0/4	2/4	-	5,48
6	Свиная брюшина (n = 2)	Нет	0/2	0/2	1/2	2/2	0/2	0/2	-	0

*АП – антиадгезивное покрытие; КМЦ – карбоксиметилцеллюлоза; ГК-КМЦ – гиалуроновая кислота и карбоксиметилцеллюлоза; \* – соотношение количества имплантов с наличием изменений к общему количеству имплантов*

Ретракция эндопротеза при проведении релапароскопии на 45 сутки визуально четко определялась только у 1 из 3 протезов Реперен. На аутопсии на 90 сутки признаки ретракции имели все импланты ФТОРЭКС, 2 из 3 имплантов Реперен 16 и 2 из 3 протезов ФТОРЭКС с дополнительным защитным слоем (рис. 3.2.1.2.3в, 3.2.1.2.3г). Менее выраженное сморщивание (2 из 4) показали эндопротезы Ventralight ST. Наилучшие результаты с полным отсутствием признаков ретракции отмечены при применении импланта Symbotex и пластины из свиной брюшины (рис. 3.2.1.2.3а, 3.2.1.2.3б). Общий процент ретракции имплантов к 90 суткам указан на рис. 3.2.1.2.4.



**Рисунок 3.2.1.2.3 – Эндопротезы без ретракции и с ретракцией к 90 суткам эксперимента. а, б – отсутствие ретракции у импланта Symbotex и пластины свиной брюшины, в, г – ретракция имплантов ФТОРЭКС и Реперен 16. Цена деления сетки 1,0 см.**



**Рисунок 3.2.1.2.4 – Ретракция эндопротезов к 90 суткам эксперимента**

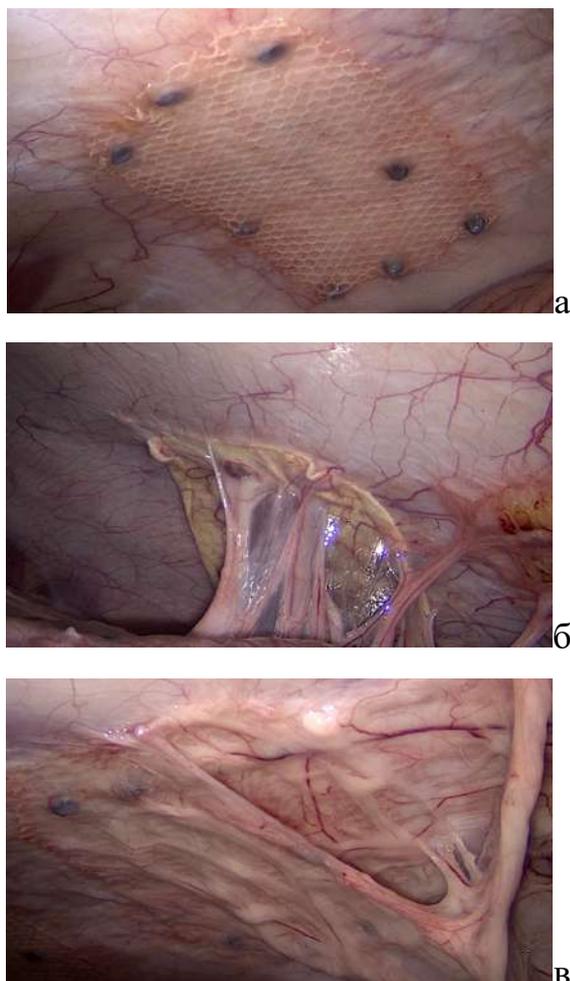
Рассасывающиеся фиксаторы к окончанию эксперимента сохранили свою структуру. В обеих группах к 90 суткам отмечалась миграция части фиксаторов у 1/3 имплантов (33,3%). Чаще отсутствовал 1 или 2 фиксатора из 8, но в одном случае при применении импланта ФТОРЭКС с дополнительным антиадгезивным покрытием количество отсутствующих нерассасывающихся фиксаторов достигло 4 (рис. 3.2.1.2.5).



**Рисунок 3.2.1.2.5 – Миграция фиксаторов к 45 суткам эксперимента (интраоперационная фотография).** Отмечается отсутствие фиксаторов по нижнему краю и в левом верхнем углу.

### 3.2.1.3. Спайкообразование

За время наблюдения каких-либо клинических проявлений и поведенческих реакций, свидетельствующих о влиянии спаек на состояние животных, не отмечено. Через 45 и 90 суток явления адгезии выявлены только в зонах установки ряда имплантов (рис. 3.2.1.3.1), в других отделах брюшной полости спаечных сращений не найдено.



**Рисунок 3.2.1.3.1 – Внешний вид зоны локализации эндопротезов при разной степени выраженности спаечного процесса. а – спайки отсутствуют (эндопротез ФТОРЭКС), б – тонкие сальниковые спайки (пластина из свиной брюшины), в – выраженные спайки (эндопротез Symbotex).**

При оценке количества имплантов с явлениями адгезии худшие результаты к 45 суткам показали импланты ФТОРЭКС с дополнительным антиадгезивным покрытием (спайки в основном представляли из себя единичные шварты), Реперен 16 и Symbotex (2 протеза из 3). Результаты оказались лучше при использовании эндопротезов Ventralight ST и свиной брюшины, в зоне которых спайкообразование отмечено в половине случаев (2 из 4 и 1 из 2 соответственно). Реже всего спайки образовывались при применении импланта с фторполимерным покрытием ФТОРЭКС (1 протез из 3) (табл. 3.2.1.3.1). Через 90 суток число имплантов со спайками уменьшилось. Хуже данный показатель оказался при использовании протеза Реперен 16 (2 протеза из 3) и пластины из свиной брюшины (1 протез из 2). Оба импланта с фторполимерным покрытием и протез с защитным слоем из коллагена Symbotex заняли промежуточное положение (по 1 из 3 протезов). Наилучший показатель выявлен при использовании имплантов с висцеральным слоем из гиалуроновой кислоты и карбоксиметилцеллюлозы Ventralight ST (1 протез из 4).

**Таблица 3.2.1.3.1 – Результаты оценки спайкообразования в зоне локализации эндопротезов на этапах эксперимента**

№	Наименование эндопротеза	Антиадгезивное покрытие или слой	Наличие спаек*		Вовлечение органов в спаечный процесс*		Локализация спаек на поверхности импланта		Площадь импланта, вовлеченная в спайки (по Р.А. Lucas и соавт.), баллы		Вид спаек (по M.D. Muller и соавт.), баллы		Прочность спаек (по H.V. Zühlke и соавт.), баллы		Интегральная оценка спайкообразования (по M.P. Diamond), баллы	
			45 суток	90 суток	45 суток	90 суток	45 суток	90 суток	45 суток	90 суток	45 суток	90 суток	45 суток	90 суток	45 суток	90 суток
1	ФТОРЭКС (n = 3)	Фторполимерное	1/3	1/3	0/3	0/3	Края	Края и центр	0,33	0,33	0,67	0,33	0,67	0,67	1,67	1,67
2	ФТОРЭКС с АП (n = 3)	Фторполимерное и КМЦ	2/3	1/3	0/3	0/3	«Шварта» края и центр	Края и центр	0,67	0,33	0,67	0,33	1,00	0,67	2,33	1,67
3	Реперен 16 (n = 3)	Реперен	2/3	2/3	1/3	1/3	Края Края и центр	«Шварта» Края и центр	1,33	1,33	1,33	1,33	1,67	1,33	4,67	3,67
4	Symbotex (n = 3)	Коллаген	2/3	1/3	0/3	0/3	«Шварта» Края и центр	Края и центр	1,00	0,67	1,00	0,67	1,33	0,67	3,33	2,00
5	Ventralight ST (n = 4)	ГК-КМЦ	2/4	1/4	1/4	1/4	«Шварта» Края и центр	Края и центр	1,25	0,75	0,75	0,50	1,25	0,50	3,25	1,75
6	Свиная брюшина (n = 2)	Нет	1/2	1/2	0/2	0/2	Края	Края и центр	0,50	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	2,50	2,50

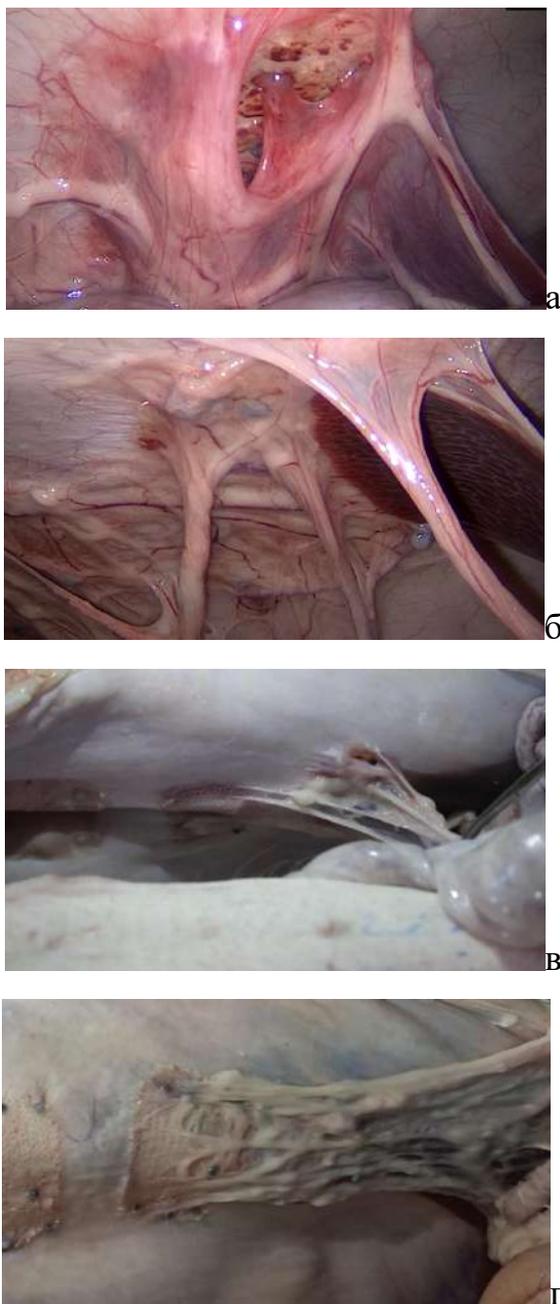
*АП – антиадгезивное покрытие; КМЦ – карбоксиметилцеллюлоза; ГК-КМЦ – гиалуроновая кислота и карбоксиметилцеллюлоза; \* – указано соотношение количества имплантов со спайками к общему количеству имплантов*

Выявить зависимость зоны локализации спаек на поверхности импланта от его модификации из-за малой выборки не представилось возможным. Уменьшение количества имплантов со спайками к 90 суткам во всех случаях было связано с рассасыванием единичных «шварт», которые наблюдались к 45 суткам и отсутствовали к окончанию эксперимента (рис. 3.2.1.3.2). На этапе 45 суток, помимо «шварт», спайкообразование в 3 случаях отмечалось только по краям импланта, еще в 4 случаях – по краям и в центре. К 90 суткам спайки по краям уже не выявлялись, а там, где они наблюдались ранее, имело место спайкообразование и в центральных зонах импланта.



**Рисунок 3.2.1.3.2 – Рассасывание единичной васкуляризированной «шварты» на поверхности эндопротеза. а – «шварта» на поверхности эндопротеза *Ventralight ST* (интраоперационная фотография на 45 сутки), б – отсутствие «шварты» (фотография при аутопсии на 90 сутки).**

Выраженный спаечный процесс с вовлечением правой доли печени к 45 и 90 суткам отмечен в 2 случаях при установке имплантов в верхнем этаже брюшной полости в близком контакте с паренхиматозным органом [8]. В первом случае использовался эндопротез Реперен 16, во втором – *Ventralight ST*. Оба импланта были фиксированы рассасывающимися спиралями (рис. 3.2.1.3.3).



**Рисунок 3.2.1.3.3 – Спайки с печенью при установке имплантов на границе с верхним этажом брюшной полости. а, б – внешний вид эндопротезов Реперен и Ventralight ST при лапароскопии на 45 сутки; в, г – те же эндопротезы при аутопсии на 90 сутки. Импланты полностью закрыты спайками.**

Наибольший средний показатель площади адгезии, рассчитанный по методике Р.А. Lucas и соавт., на 45 сутки отмечен при использовании импланта Реперен 16. Он составил 1,33 балла. Также высокие цифры (1,25

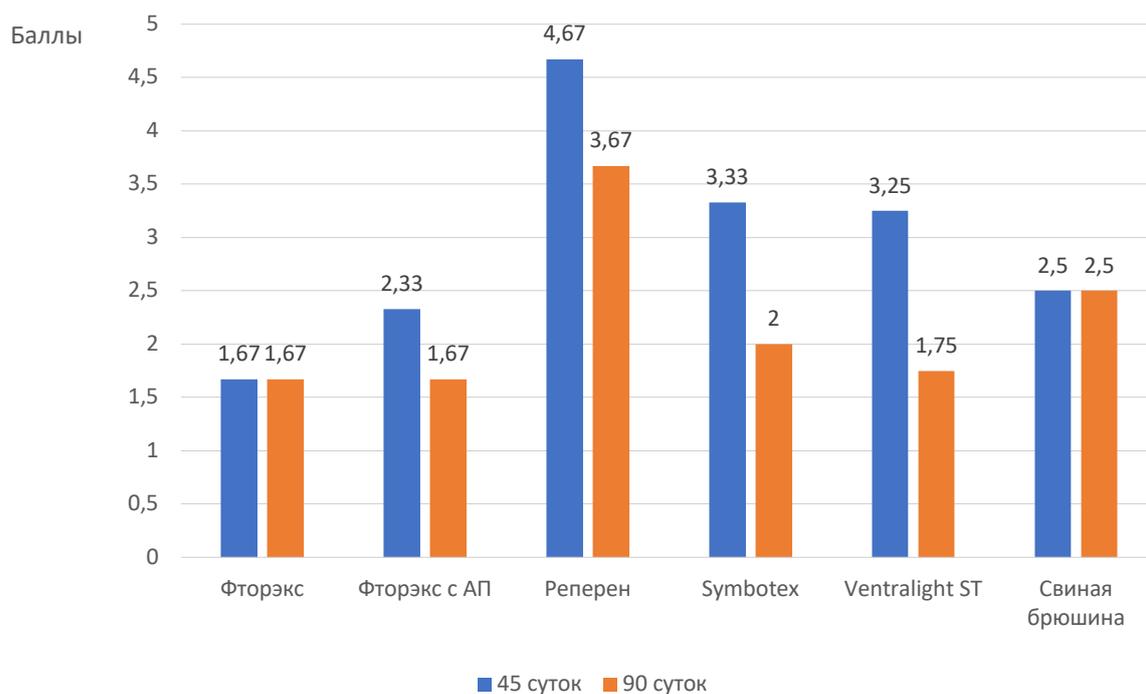
балла) на этом этапе показали эндопротезы Ventralight ST. Наименьшие результаты оказались при использовании обоих вариантов имплантов ФТОРЭКС (от 0,33 до 0,67 баллов) и пластины из свиной брюшины (0,5 баллов). К 90 суткам площадь адгезии к имплантам с фторполимерным покрытием уменьшилась и составила 0,33 балла для обоих вариантов, что оказалось лучшими показателями. Эндопротезы Ventralight ST также демонстрировали уменьшение площади спайкообразования. Результаты имплантов Реперен 16 к 90 суткам остались неизменными, а свиная брюшина стала единственным из всех имплантируемых материалов, показавшим увеличение площади спаек (с 0,5 до 1,0 баллов). Обращало внимание, что максимальная площадь спайкообразования на поверхности эндопротеза была при применении рассасывающихся фиксаторов.

При оценке внешнего вида спаек, проведенной по методике M.D. Muller и соавт., учитывалось отсутствие плотных васкуляризированных спаек. В большинстве случаев встречались тонкие аваскулярные сальниковые сращения. Результаты на всех этапах исследования оказались несколько хуже у импланта Реперен 16 (по 1,33 балла) и пластины из свиной брюшины (по 1,0 баллу). Лучшие показатели к 90 суткам отмечены при применении обоих вариантов эндопротезов с фторполимерным покрытием ФТОРЭКС (по 0,33 балла) и имплантов с защитным слоем из гиалуроновой кислоты и карбоксиметилцеллюлозы Ventralight ST (0,5 балла).

Прочность спаек, оцененная по H.V. Zühlke и соавт., к окончанию эксперимента имела тенденцию к уменьшению. Показатель на всех этапах оказался выше при использовании импланта Реперен 16 (1,67 и 1,33 балла к 45 и 90 суткам соответственно) и пластины из свиной брюшины (по 1,0 баллу). К 90 суткам наименьшие показатели (0,5 балла) имели эндопротезы Ventralight ST. Также хорошие результаты (0,67 балла) отмечены при применении эндопротезов Symbotex и обоих вариантов имплантов ФТОРЭКС.

При интегральной оценке спайкообразования по методике M.P. Diamond наименьшее спайкообразование на всех этапах установлено при

использовании протезов ФТОРЭКС (1,67 балла на каждом этапе) и ФТОРЭКС с дополнительным антиадгезивным слоем (2,33 и 1,67 балла), наибольшее – при применении протеза Реперен 16 (4,67 и 3,67 балла). Как и по другим параметрам спайкообразования, отмечена тенденция к уменьшению выраженности спаечного процесса с 45 до 90 суток (рис. 3.2.1.3.4).



**Рисунок 3.2.1.3.4 – Интегральная оценка спайкообразования в зоне локализации имплантов по методике M.P. Diamond. Указана средняя балльная оценка по шкале от 0 до 11 для всех вариантов эндопротезов.**

**Таблица 3.2.1.4.1 – Результаты оценки исследуемых показателей в зависимости от модификации эндопротеза**

Параметр	Единицы измерения	Этап наблюдения	Модификация эндопротеза						Достоверность (p)	
			ФТОРЭКС (n = 3)	ФТОРЭКС с АП (n = 3)	Реперен (n = 3)	Symbotex (n = 3)	Ventralight ST (n = 4)	Свиная брюшина (n = 2)		
Воспаление	Импланты Абс. (%)	45 суток	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (33,3)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0,381	
		90 суток	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	-	
Миграция фиксаторов	Импланты Абс. (%)	45 суток	-	-	-	-	-	-	-	
		90 суток	1 (33,3)	1 (33,3)	0 (0,0)	1 (33,3)	3 (75,0)	0 (0,0)	0,344	
Деформация	Импланты Абс. (%)	45 суток	0 (0,0)	1 (33,3)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (50,0)	0,288	
		90 суток	2 (66,7)	2 (66,7)	2 (66,7)	0 (0,0)	1 (25,0)	2 (100,0)	0,221	
Ретракция	Импланты Абс. (%)	45 суток	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (33,3)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0,381	
		90 суток	3 (100,0)	2 (66,7)	2 (66,7)	0 (0,0)	2 (50,0)	0 (0,0)	0,123	
Площадь ретракции	Проценты Ме (Q1 – Q3)	45 суток	-	-	-	-	-	-	-	
		90 суток	19 (16 – 25)	19 (10 – 26)	11 (5 – 16)	0 (0 – 0)	3 (0 – 8)	0 (0 – 0)	0,128	
Наличие спаек	Импланты Абс. (%)	45 суток	1 (33,3)	2 (66,7)	2 (66,7)	2 (66,7)	2 (50,0)	1 (50,0)	0,952	
		90 суток	1 (33,3)	1 (33,3)	2 (66,7)	1 (33,3)	1 (25,0)	1 (50,0)	0,911	
Локализация спаек	«Шварта» Края	Импланты Абс. (%)	45 суток	0 (0,0)	1 (50,0)	0 (0,0)	1 (50,0)	1 (50,0)	0 (0,0)	0,596
				1 (100,0)	0 (0,0)	1 (50,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (100,0)	
				0 (0,0)	1 (50,0)	1 (50,0)	1 (50,0)	1 (50,0)	0 (0,0)	
	«Шварта» Края и центр	90 суток	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (50,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0,713	
			0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)		
			1 (100,0)	1 (100,0)	1 (50,0)	1 (100,0)	1 (100,0)	1 (100,0)		
Площадь импланта, вовлеченная в спайки (P.A. Lucas и соавт.)	Баллы Ме (Q1 – Q3)	45 суток	0 (0 – 0)	1 (0 – 1)	1 (0 – 2)	1 (0 – 2)	0 (0 – 2)	0 (0 – 1)	0,917	
		90 суток	0 (0 – 0)	0 (0 – 0)	1 (0 – 2)	0 (0 – 1)	0 (0 – 1)	1 (0 – 2)	0,904	
Вид спаек (M.D. Muller и соавт.)	Баллы Ме (Q1 – Q3)	45 суток	0 (0 – 1)	1 (0 – 1)	2 (1 – 2)	1 (0 – 2)	0 (0 – 1)	1 (0 – 2)	0,948	
		90 суток	0 (0 – 0)	0 (0 – 0)	2 (1 – 2)	0 (0 – 1)	0 (0 – 0)	1 (0 – 2)	0,806	
Прочность спаек (H.V. Zühlke и соавт.)	Баллы Ме (Q1 – Q3)	45 суток	0 (0 – 1)	1 (0 – 2)	2 (1 – 2)	1 (0 – 2)	1 (0 – 2)	1 (0 – 2)	0,945	

		90 суток	0 (0 – 1)	0 (0 – 1)	2 (1 – 2)	0 (0 – 1)	0 (0 – 0)	1 (0 – 2)	0,920
Вовлечение органов в спаечный процесс	Импланты Абс. (%)	45 суток	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (33,3)	0 (0,0)	1 (25,0)	0 (0,0)	0,600
		90 суток	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (33,3)	0 (0,0)	1 (25,0)	0 (0,0)	0,600
Интегральная оценка спайкообразования (М.Р. Diamond)	Баллы Ме (Q1 – Q3)	45 суток	0 (0 – 2)	3 (2 – 4)	7 (4 – 7)	4 (2 – 5)	2 (0 – 5)	2 (1 – 4)	0,878
		90 суток	0 (0 – 2)	0 (0 – 2)	4 (2 – 6)	0 (0 – 3)	0 (0 – 2)	2 (1 – 4)	0,960

*АП – антиадгезивное покрытие*

### 3.2.1.4. Убедительность данных

По результатам исследования, достоверной зависимости показателей деформации, ретракции и спайкообразования от вида импланта не выявлено. Недостоверная зависимость выявлялась к 45 и 90 суткам по таким показателям, как деформация ( $p = 0,288$  и  $p = 0,221$  соответственно) и ретракция ( $p = 0,381$  и  $p = 0,123$  соответственно), к 90 суткам – по параметру площадь ретракции ( $p = 0,128$ ) (табл. 3.2.1.4.1). Миграция фиксаторов к 90 суткам также не являлась фактором риска развития ретракции (ОШ = 1,0 при 95% ДИ: 0,141 – 7,099) и спайкообразования (ОШ = 0,200 при 95% ДИ: 0,018 – 2,265) (табл. 3.2.1.4.2).

**Таблица 3.2.1.4.2 – Результаты оценки влияния миграции фиксаторов на показатели ретракции эндопротезов и спайкообразование к 90 суткам эксперимента**

Параметр, абс. (%)	Миграция фиксаторов		Достоверность (p)	Отношение шансов (ОШ)
	Да	Нет		
Эндопротезы с ретракцией	3 (50,0)	6 (50,0)	1,000	1,0 (95% ДИ: 0,141 – 7,099)
Эндопротезы с спайками	1 (16,7)	6 (50,0)	0,316	0,2 (95% ДИ: 0,018 – 2,265)

### 3.2.1.5. Физические характеристики и биомеханическая прочность комплекса протез-ткань

Наибольшая разрывная нагрузка комплекса протез-ткань отмечена у эндопротеза Ventralight ST: вдоль петельного ряда она составила 64,2 Н, вдоль петельного столбика – 65,2 Н (табл. 3.2.1.5.1, рис. 3.2.1.5.4). Вдоль петельного ряда она оказалась более чем в 2 раза выше, чем нагрузка, требуемая для разрыва только протеза. Несколько меньшая нагрузка в обоих направлениях потребовалась для разрыва комплекса ткани брюшной стенки с эндопротезом

Реперен 16–42,7 Н (рис. 3.2.1.5.5), с имплантатами ФТОРЭКС – 42,0 Н и ФТОРЭКС с дополнительным слоем из карбоксиметилцеллюлозы – 39,5 Н (рис. 3.2.1.5.1, рис. 3.2.1.5.2). Наименьшая разрывная нагрузка зарегистрирована для комплекса с эндопротезом Symbotex. Показатели составили 33,6 Н вдоль петельного ряда и 37,7 – вдоль петельного столбика (рис. 3.2.1.5.3). Ксеноматериал из децеллюляризированной свиной брюшины удалось разорвать при нагрузке 28,6 Н (рис. 3.2.1.5.6), в то время как нативная свиная брюшина разрывалась при усилии 12,8 Н (рис. 3.2.1.5.7).

При сравнении разрывной нагрузки протеза и комплекса протез-ткань показатель возрастал для эндопротеза Symbotex вдоль петельного ряда – на 37,1%, вдоль петельного столбика – на 78,7%; для эндопротеза Ventralight ST вдоль петельного ряда – на 105,1%, вдоль петельного столбика – на 35,0%; для эндопротеза Реперен 16 – на 55,3%. В то же время для обоих эндопротезов ФТОРЭКС указанные показатели практически не изменились. Сравнение параметров для ксеноматериала не проводилось.

Максимальное разрывное удлинение комплекса протез-ткань отмечено при использовании эндопротеза Реперен 16–212% для обоих направлений, что было более чем в 2 раза больше показателя для одного протеза (табл. 3.2.1.5.1). Несколько меньшее разрывное удлинение показал комплекс с имплантом Ventralight ST – 180% вдоль петельного ряда, 135% – вдоль петельного столбика. Для нативной брюшины параметр составил 126%, в то время как комплекс с ксеноматериалом только 89%. Также 89% составило разрывное удлинение у комплекса с эндопротезом Symbotex вдоль петельного ряда. Для комплекса с эндопротезами ФТОРЭКС и ФТОРЭКС со слоем из карбоксиметилцеллюлозы разрывное удлинение составило 62% и 79% соответственно. Минимальное значение отмечено у комплекса с протезом Symbotex вдоль петельного столбика – всего 56,8%.

Разрывная нагрузка при интеграции эндопротезов в ткани при сравнении с показателем только для протеза возрастала. Для комплекса с эндопротезом ФТОРЭКС она увеличивалась – на 93,8%; с эндопротезом ФТОРЭКС с

дополнительным антиадгезивным слоем – на 146,9%; с эндопротезом Symbotex – на 67,9% вдоль петельного ряда, на 9,2% вдоль петельного столбика; с эндопротезом Ventralight ST – на 66,7% вдоль петельного ряда, на 107,7% вдоль петельного столбика; с эндопротезом Реперен – на 120,8%. Сравнение параметров для ксеноматериала не проводилось.

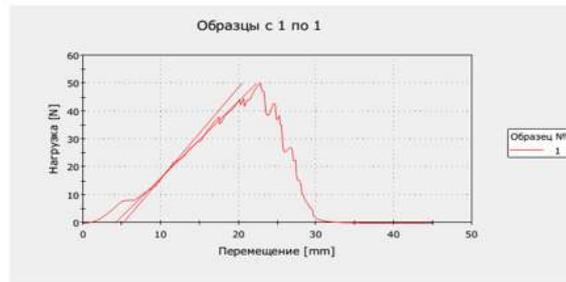


	Длина [mm]	Ширина [mm]	Толщина [mm]	Модуль (Автоматический Юнга) [MPa]	Перемещение при Максимум Нагрузка [mm]	Напряжение при растяжении при Максимум Нагрузка [MPa]
1	25,00000	10,00000	0,80000	12,10738	14,24357	2,97033
2	25,00000	10,00000	0,80000	238,04075	14,48974	83,17155

	Максимум Нагрузка [N]	Перемещение при растяжении при Максимум Нагрузка [mm]	Время при Максимум Нагрузка [s]	Примечание по образцу
1	23,76263	7,65211	17,10000	
2	66,53725	11,16320	17,40000	

а

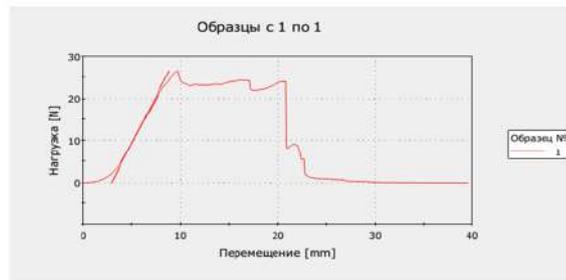


	Длина [mm]	Ширина [mm]	Толщина [mm]	Модуль (Автоматический Юнга) [MPa]	Перемещение при Максимум Нагрузка [mm]	Напряжение при растяжении при Максимум Нагрузка [MPa]
1	25,00000	10,00000	0,70000	9,81630	22,82587	7,14589

	Максимум Нагрузка [N]	Перемещение при растяжении при Максимум Нагрузка [mm]	Время при Максимум Нагрузка [s]	Примечание по образцу
1	50,02126	17,63339	27,40000	

б



	Длина [mm]	Ширина [mm]	Толщина [mm]	Модуль (Автоматический Юнга) [MPa]	Перемещение при Максимум Нагрузка [mm]	Напряжение при растяжении при Максимум Нагрузка [MPa]
1	25,00000	10,00000	0,73000	14,82439	9,89853	2,34889

	Максимум Нагрузка [N]	Перемещение при растяжении при Максимум Нагрузка [mm]	Время при Максимум Нагрузка [s]	Примечание по образцу
1	26,61665	6,78349	11,60000	

в

**Рисунок 3.2.1.5.1 – Показатели разрывной нагрузки и растяжения комплекса протез-ткань для образцов эндопротеза ФТОРЭКС вдоль петельного столбика. а – животное 1; б – животное 2; в – животное 3.**

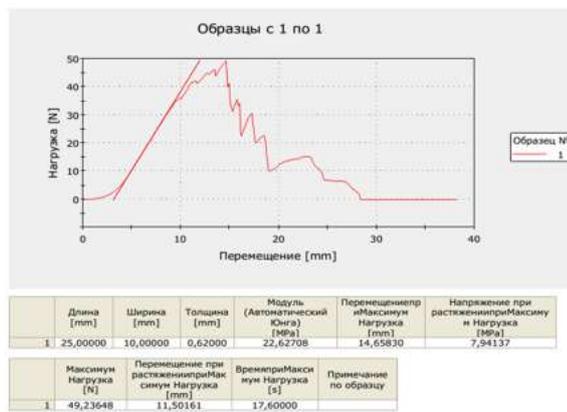
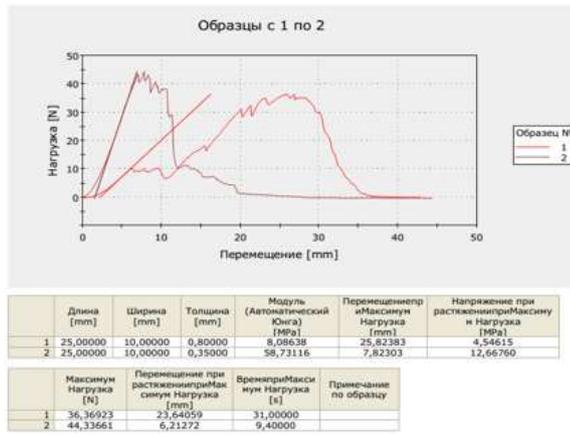
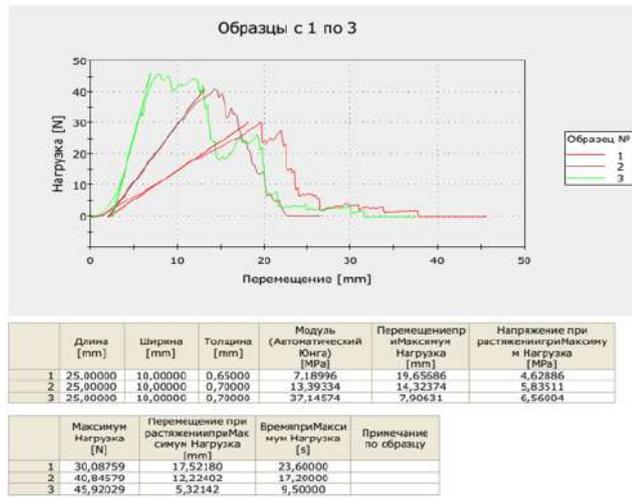
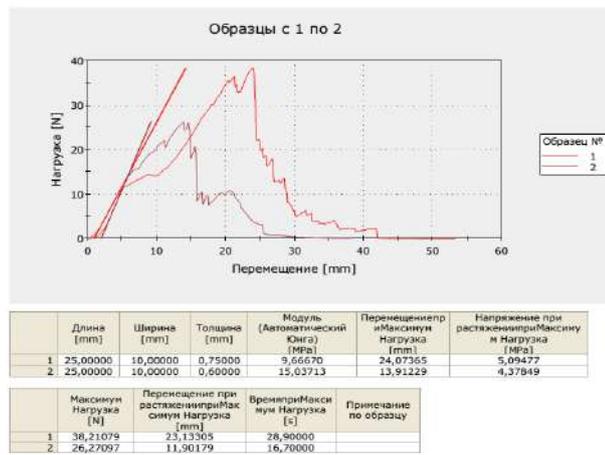


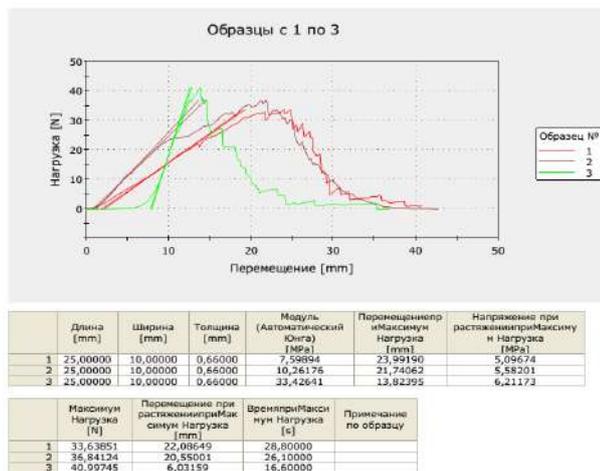
Рисунок 3.2.1.5.2 – Показатели разрывной нагрузки и растяжения комплекса протез-ткань для образцов эндопротеза ФТОРЭКС с дополнительным слоем из карбоксиметилцеллюлозы вдоль петельного столбика. а – животное 1; б – животное 2; в – животное 3.



а

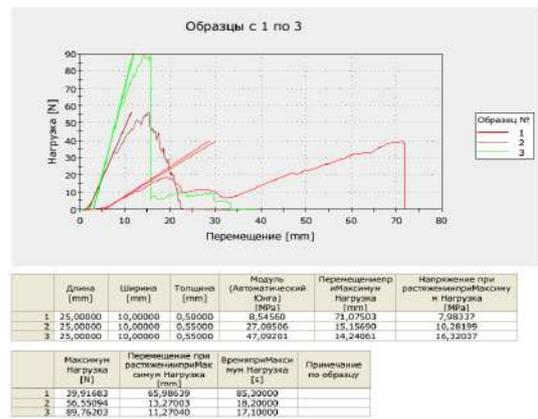
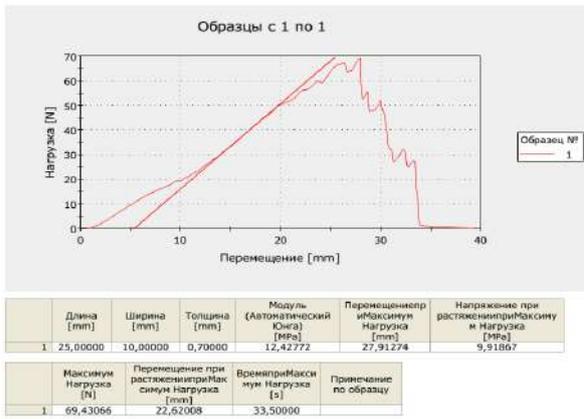


б



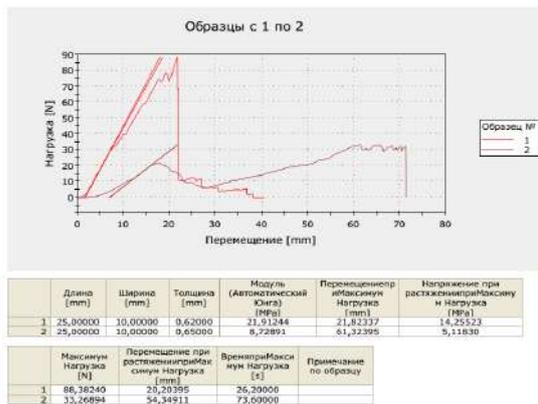
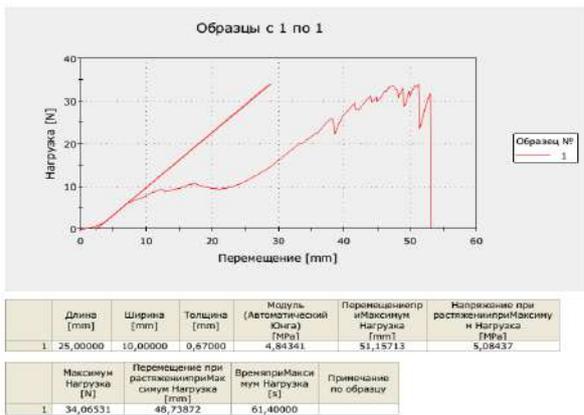
в

**Рисунок 3.2.1.5.3 – Показатели разрывной нагрузки и растяжения комплекса протез-ткань для образцов эндопротеза Symbotex. а – животное 1 (образец 1 вдоль петельного ряда, образцы 2 и 3 вдоль петельного столбика); б – животное 2 (образец 1 вдоль петельного ряда, образец 2 вдоль петельного столбика); в – животное 3 (образец 1 вдоль петельного ряда, образцы 2 и 3 вдоль петельного столбика).**



а

б



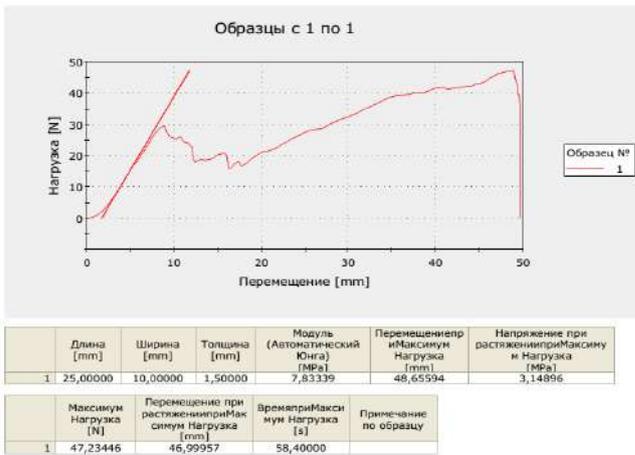
в

г

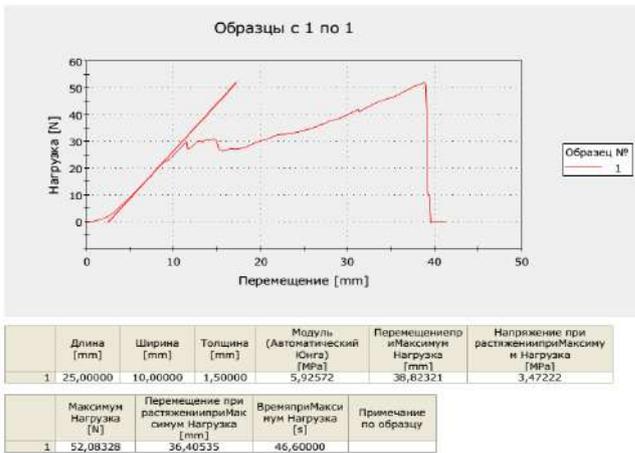
**Рисунок 3.2.1.5.4 – Показатели разрывной нагрузки и растяжения комплекса протез-ткань для образцов эндопротеза Ventralight ST. а – животное 1 (образец 1 вдоль петельного столбика); б – животное 2 (образец 1 вдоль петельного ряда, образцы 2 и 3 вдоль петельного столбика); в – животное 3, эндопротез 1 (образец 1 вдоль петельного столбика); г – животное 3, эндопротез 2 (образец 1 вдоль петельного ряда, образец 2 вдоль петельного столбика).**



а

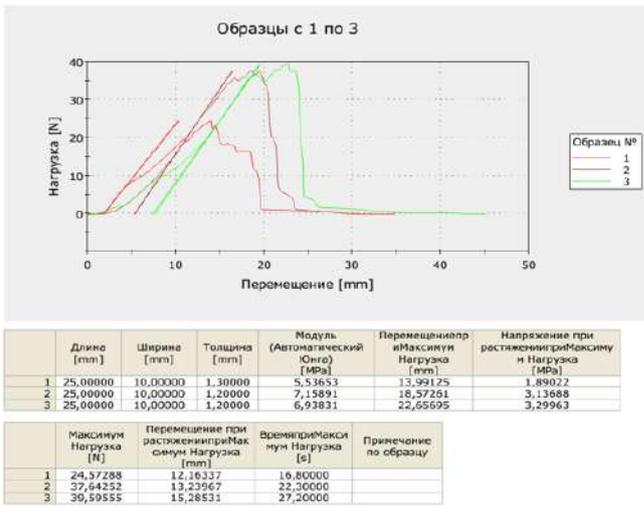


б

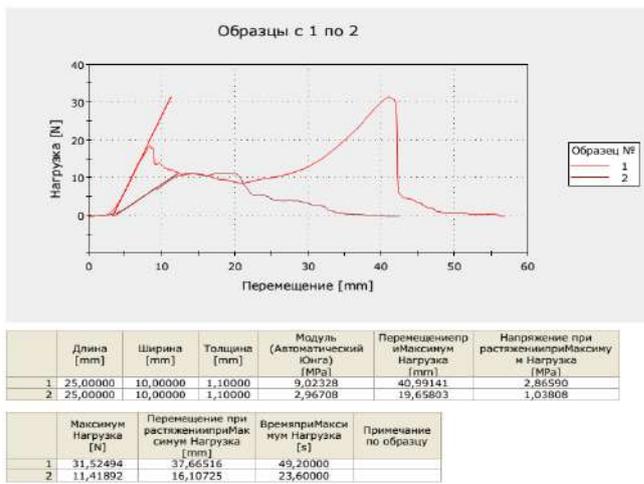


в

**Рисунок 3.2.1.5.5 – Показатели разрывной нагрузки и растяжения комплекса протез-ткань для образцов эндопротеза Реперен 16. а – животное 1; б – животное 2; в – животное 3.**



а



б

Рисунок 3.2.1.5.6 – Показатели разрывной нагрузки и растяжения комплекса протез-ткань для образцов эндопротеза из децеллюляризированной свиной брюшины (ксеноматериал). а – животное 1; б – животное 2.

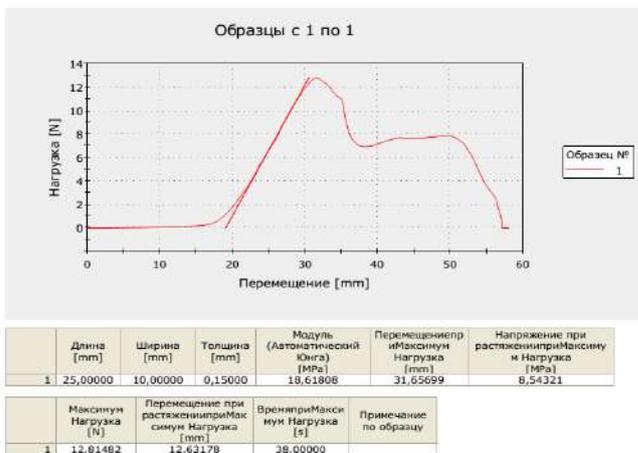


Рисунок 3.2.1.5.7 – Показатели разрывной нагрузки и растяжения для образцов из нативной свиной брюшины

**Таблица 3.2.1.5.1 – Физические свойства и биомеханическая прочность комплекса «протез-ткань» при одноосном растяжении**

Номер образца	Вариант эндопротеза	Основа	Покрытие или антиадгезивный слой	Заявленная производителем поверхностная плотность, г/м <sup>2</sup>	Количество проб	Параметры				
						Толщина, мм	Вдоль петельного ряда		Вдоль петельного столбика	
							Разрывная нагрузка, Н	Разрывное удлинение, %	Разрывная нагрузка, Н	Разрывное удлинение, %
1	ФТОРЭКС	ПЭ	СКФ-26	36 – 42	4	0,7	-	-	42,0	62
2	ФТОРЭКС с АС	ПЭ	СКФ-26 и КМЦ	36 – 42	4	0,7	-	-	39,5	79
3	Symbotex	ПЭ	Коллаген	66	8	0,7	33,6	89	37,7	56,8
4	Ventralight ST	ПП	ГК-КМЦ	Не более 213	7	0,7	64,2	180	65,2	135
5	Реперен	ПП	Реперен	Нет данных	3	1,5	42,7*	212*	-	-
6	Свиная брюшина (ксеноматериал)	Брюшина	-	-	5	1,2	28,6*	89*	-	-
7	Свиная брюшина (нативная)	Брюшина	-	-	3	0,15	12,8*	126*	-	-

*Ширина полосы образца 10 мм, зажимная длина 25 мм, скорость 50 м/мин*

*ПЭ – полиэфир; ПП – полипропилен; КМЦ – карбоксиметилцеллюлоза; ГК-КМЦ – гиалуроновая кислота и карбоксиметилцеллюлоза; АС – антиадгезивный слой*

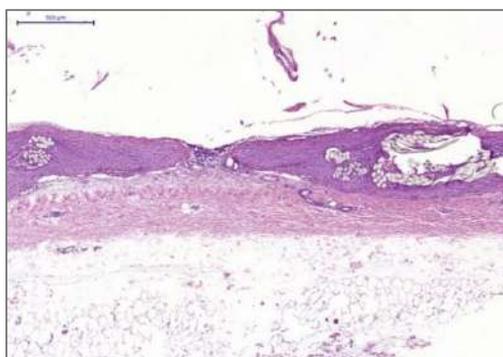
*\* – испытания проведены для одного направления (структура однородная в двух направлениях)*

### 3.2.1.6. Гистологические изменения в зоне имплантации эндопротезов

#### Эндопротез с фторполимерным покрытием ФТОРЭКС

Эндопротезы ФТОРЭКС, представляющие собой основовязанные сетки, изготовленные из комплексных нитей, состоящих из нитей элементарных, соединенных между собой малой круткой, равномерно располагались на поверхности париетальной брюшины без формирования грубых складок. В проекции волокон нити определялись относительно равномерные обволакивающие соединительнотканые структуры с четкими контурами, без признаков интеграции в структуры подлежащей брюшины. Соединительной тканью обрастали преимущественно нити сетки, пространства между волокнами нитей в этот процесс вовлекались минимально (рис. 3.2.1.6.1).

Высота всей толщи комплекса сетка-брюшина составила 0,90 мм, сетки, обросшей соединительной тканью, – 0,55 мм, только сетки – 0,33 мм, подлежащей брюшины – 0,35 мм (табл. 3.2.1.6.1). Соотношение площади эндопротеза ФТОРЭКС и площади сформированной фиброзной ткани составило 14,5%. Площадь нитей сетки на 10 мм составила 1,22 мм<sup>2</sup>, при этом отмечалась локализованная компоновка объема элементов нитей на достаточном расстоянии друг от друга, что позволяло в данной локации сохранять базовую матрицу перитонеума. Площадь вновь сформированной фиброзной ткани на участке 10 мм установленной сетки составила 7,47 мм<sup>2</sup>.



**Рисунок 3.2.1.6.1 –** Микрофотография толщи комплекса вновь образованной ткани вокруг нитей эндопротеза ФТОРЭК. Окраска гематоксилином и эозином.  $\times 30$ .

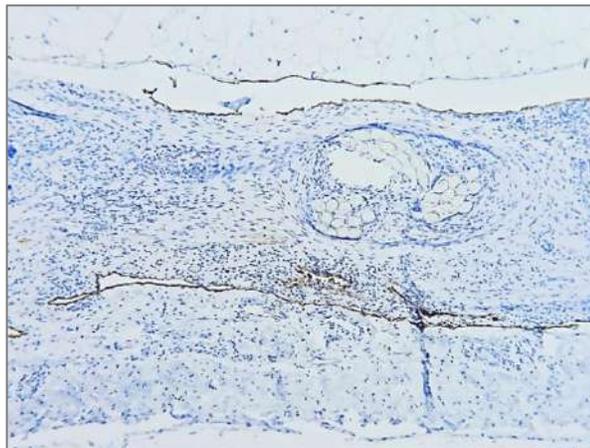
**Таблица 3.2.1.6.1 –** Морфометрические параметры интеграции сетчатых эндопротезов и децеллюляризированной свиной брюшины

Эндопротез	Параметр (М)							
	h всего комплекса тканей, мм	h сетки, мм	h вновь сформированной	h собственной пластинки	S сетки / S ткани (5 мм <sup>2</sup> ), %	S элементов сетки на 10 мм <sup>2</sup>	S фиброзной ткани на 10 мм <sup>2</sup>	S сетка / фиброзная ткань на 10 мм
ФТОРЭК	0,90	0,33	0,55	0,35	14,50	1,22	7,47	16,28
ФТОРЭК с АС	0,85	0,29	0,53	0,30	16,17	1,28	6,49	19,84
Ventralight ST	0,75	0,34	0,50	0,27	21,73	1,63	7,83	21,14
Symbotex	0,82	0,35	0,49	0,21	11,27	0,93	7,56	12,04
Реперен 16	1,34	0,26	0,74	0,44	6,40	0,78	9,77	8,29
Свиная брюшина*	1,40	-	-	0,39	-	-	-	-

АС – антиадгезивный слой; h – толщина; S – площадь; \* – измерение параметров при использовании свиной брюшины не проводилось из-за принципиально разного состава изделия по сравнению с сетчатыми эндопротезами.

Вокруг нитей эндопротеза с фторполимерным покрытием отмечалось слабо выраженное воспаление, представленное наличием макрофагов, многоядерных клеток и пролиферирующих фибробластов. В участках между волокнами нитей имелись минимальные соединительнотканые разрастания, эти промежутки были покрыты париетальной брюшиной, в толще отмечался рост сосудов, перитонеум перестраивался и формировал неоперитонеум, наползающий на структуры сетки.

В целом воспаление вокруг волокон нитей характеризовалось вялотекущей гранулематозной реакцией с преобладанием макрофагов и незначительным количеством гигантских многоядерных клеток типа инородных тел, слабовыраженной общей активностью с незначительной инфильтрацией лимфоцитами. В собственной пластинке брюшины отмечались минимальные изменения в виде некоторого утолщения коллагеновых слоев. При незначительной сосудистой перестройке отсутствовали фибробласты и клетки воспалительной инфильтрации. При проведении ИГХ-исследования отмечена интенсивная экспрессия пан-цитokerатинов клетками мезотелия (рис. 3.2.1.6.2).

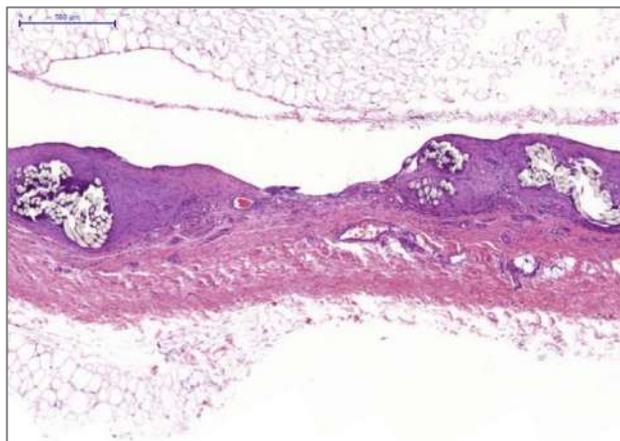


**Рисунок 3.2.1.6.2 – Микрофотография толщи комплекса вновь образованной ткани вокруг нитей эндопротеза ФТОРЭКС.** Клетки мезотелия имеют положительное цитоплазматическое окрашивание в золотисто-коричневый цвет. Отмечается рост мезотелия как на поверхности эндопротеза (неоперитонеум), так и под ним (базовый перитонеум). ИГХ реакция с маркером РСК AE1/AE3.  $\times 200$ .

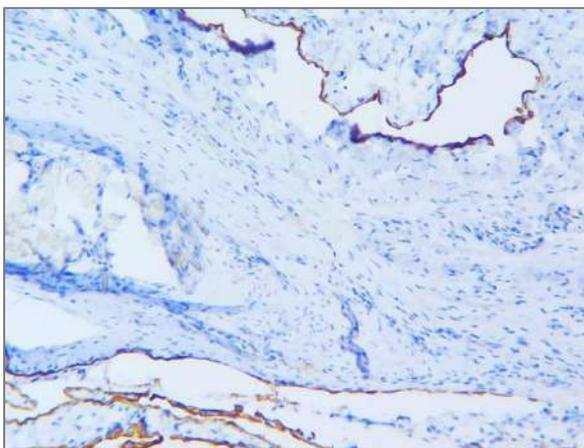
Эндопротез ФТОРЭКС с дополнительным антиадгезивным слоем из карбоксиметилцеллюлозы

Результаты, полученные при изучении интеграции данного эндопротеза, оказались схожими с результатами исследования импланта ФТОРЭКС, не имеющего дополнительного слоя из карбоксиметилцеллюлозы, за исключением того, что расстояния между элементами нити и пространства между нитями оказались больше. Что значительно уменьшало количество сформированной фиброзной ткани и максимально сохраняло структуры базового перитонеума (рис. 3.2.1.6.3, рис. 3.2.1.6.4).

Морфометрические показатели (высота комплекса сетка-брюшина, толщина сетки и ряд других) также практически не отличались от показателей, полученных при использовании эндопротеза ФТОРЭКС без дополнительного покрытия (табл. 3.2.1.6.1).



**Рисунок 3.2.1.6.3 – Микрофотография толщи комплекса вновь образованной ткани вокруг нитей эндопротеза ФТОРЭКС с дополнительным слоем из карбоксиметилцеллюлозы. Окраска гематоксилином и эозином. ×30.**



**Рисунок 3.2.1.6.4 – Микрофотография толщи комплекса вновь образованной ткани вокруг нитей эндопротеза ФТОРЭКС с дополнительным слоем из карбоксиметилцеллюлозы. Отмечается рост мезотелия как на поверхности эндопротеза (неоперитонеум), так и под ним (базовый перитонеум). ИГХ реакция с маркером PCK AE1/AE3. ×200.**

#### Эндопротез *Ventralight ST*

Эндопротезы *Ventralight ST*, представленные пучками толстых однородных переплетенных волокон с равноудаленным интервальным плетением структур сетки, лежали на париетальной брюшине без формирования грубых складок. В проекции волокон нити формировались диффузные сплошные соединительнотканые структуры, плотно спаянные со структурами подлежащей брюшины (рис. 3.2.1.6.5). Нити сетки и пространства между самими волокнами равномерно и монолитно обрастали соединительной тканью. Нити местами располагались поверхностно к брюшной полости. Вокруг нитей отмечалось слабовыраженное воспаление, представленное обилием сосудов, макрофагами, многоядерными клетками и отграничивающими фиброцитами, формирующими неравномерный каркас зрелыми коллагеновыми волокнами.



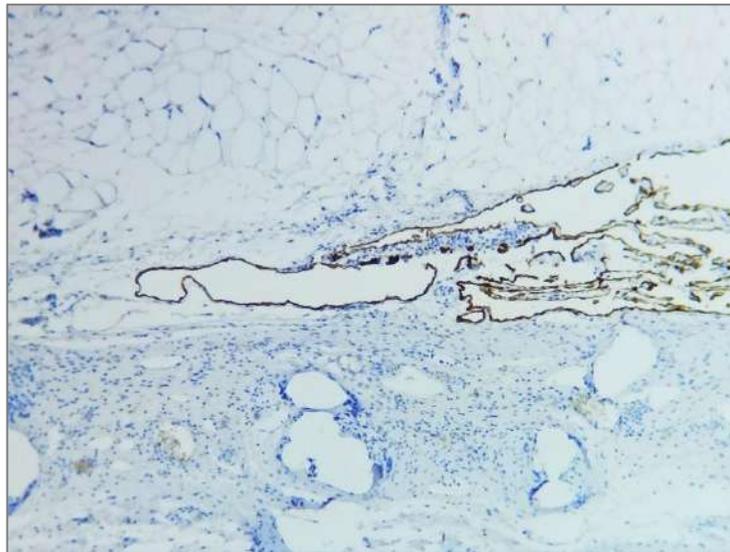
**Рисунок 3.2.1.6.5 – Микрофотография толщи комплекса вновь образованной ткани вокруг нитей эндопротеза Ventralight ST. Окраска гематоксилином и эозином.  $\times 30$ .**

Морфометрические показатели данного эндопротеза и эндопротеза с фторполимерным покрытием несколько отличались (табл. 3.2.1.6.1). Так, площадь нитей сетки на 10 мм для данного эндопротеза составила  $1,63 \text{ мм}^2$ , что оказалось выше, чем у эндопротезов ФТОРЭКС. При этом отмечалась равномерная сплошная компоновка элементов нитей, что не позволяло сохранять базовую матрицу перитонеума.

В целом воспаление вокруг волокон нитей сетки характеризовалось вялотекущей гранулематозной реакцией с преобладанием макрофагов и незначительным количеством гигантских многоядерных клеток типа клеток инородных тел, и слабо выраженной общей активностью с незначительной инфильтрацией лимфоцитами. Лимфоциты располагались диффузно, формируя малоклеточные периваскулярные скопления. В тканях, окружающих нити сетки, преобладали клетки соединительнотканной стромы, преимущественно фиброциты, и сформированные коллагеновые волокна, что указывало на зрелый склеротический процесс. Имел место выраженный сосудистый компонент, представленный зрелыми, застойно полнокровными, среднего калибра и капиллярного типа сосудами, обилием лимфатических сосудов.

В собственной пластинке брюшины отмечались незначительные изменения в виде утолщения коллагеновых слоев, умеренной сосудистой перестройки, присутствии фибробластов и клеток воспалительной инфильтрации, наличия утолщенных коллагеновых волокон с явлениями дезорганизации, что косвенно указывало на субкомпенсированное течение воспаления.

Базовый перитонеум большей частью отсутствовал, элементы сетки были покрыты неоперитонеумом (рис. 3.2.1.6.6). Пролиферации и миграции клеток мезотелия способствовали спайки различной степени зрелости, выявляемые в достаточном количестве.

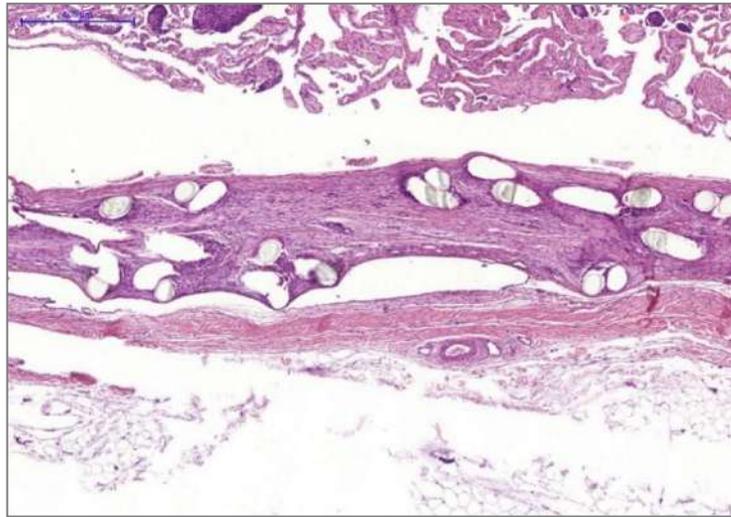


**Рисунок 3.2.1.6.6 – Микрофотография толщи комплекса вновь образованной ткани вокруг нитей эндопротеза Ventralight ST. На фоне хорошо сформированного неоперитонеума базовый перитонеум отсутствует. ИГХ реакция с маркером PCK AE1/AE3. ×200.**

#### Эндопротез Symbotex

Данные протезы, как и предыдущие, равномерно располагались на поверхности брюшины без образования грубых складок. В проекции волокон нитей сетки формировались диффузные сплошные соединительнотканые структуры, местами плотно, местами рыхло спаянные со структурами

подлежащей брюшины, с явлениями отека и гипертрофии. Нити сетки и пространства между самими волокнами неравномерно, но по всей площади обрастали соединительной тканью. Нити местами располагались поверхностно к брюшной полости с тенденцией к прорыву за пределы фиброзной капсулы. Слабо выраженное воспаление вокруг нитей было представлено макрофагами, многоядерными клетками и отграничивающими фиброцитами, зрелыми коллагеновыми волокнами, формирующими рыхлый неравномерный каркас (рис. 3.2.1.6.7).

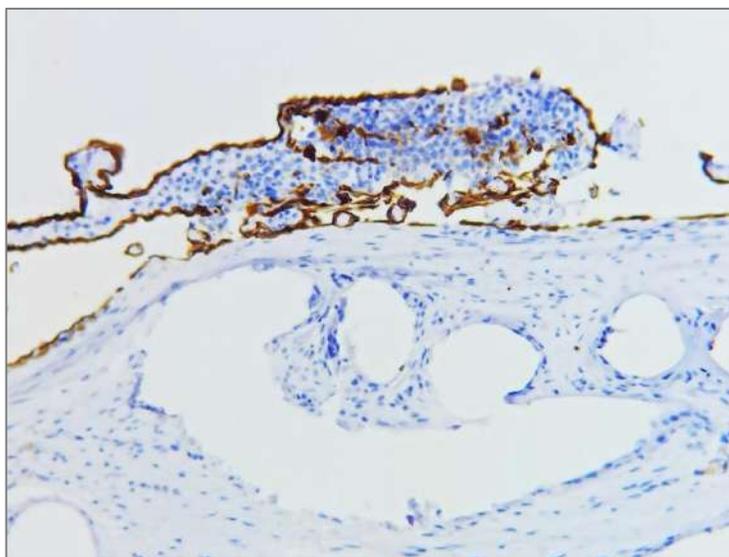


**Рисунок 3.2.1.6.7 – Микрофотография толщи комплекса вновь образованной ткани вокруг нитей эндопротеза Symbotex. Окраска гематоксилином и эозином.  $\times 30$ .**

Морфометрические показатели у эндопротезов Symbotex по ряду показателей, например по соотношению площади эндопротеза к площади сформированной ткани, отличались от рассмотренных выше эндопротезов. Они были ближе к параметрам имплантов с фторполимерным покрытием, чем к эндопротезам с гиалуроновой кислотой и карбоксиметилцеллюлозой (табл. 3.2.1.6.1).

Воспаление вокруг волокон нитей сетки характеризовалось вялотекущей гранулематозной реакцией с преобладанием макрофагов и незначительным количеством гигантских многоядерных клеток типа клеток инородных тел и слабовыраженной общей активностью с незначительной инфильтрацией лимфоцитами. Лимфоциты располагались диффузно, формировали малоклеточные периваскулярные скопления. Имел место зрелый склеротический процесс и выраженный сосудистый компонент.

Базовый перитонеум большей частью отсутствовал, элементы сетки были покрыты неоперитонеумом (рис. 3.2.1.6.8). Выявляемые в достаточном количестве спайки различной зрелости способствовали пролиферации и миграции клеток мезотелия.



**Рисунок 3.2.1.6.8 – Микрофотография толщи комплекса вновь образованной ткани вокруг нитей эндопротеза Symbotex. На фоне хорошо сформированного неоперитонеума базовый перитонеум отсутствует. ИГХ реакция с маркером PCK AE1/AE3. ×200.**

#### Эндопротез Реперен 16

Эндопротезы Реперен 16, изготовленные из пространственно-сшитого полимера на основе олигомеров метакрилового ряда с использованием сетчатого

слоя из полипропилена, деформировали париетальную брюшину и были частично покрыты вновь образованной брюшиной, при этом отмечалось наличие отека окружающих тканей, обилие зрелых утолщенных спаек.

В проекции волокон сетки формировались диффузные сплошные соединительнотканые структуры, плотно спаянные со структурами подлежащей брюшины, с явлениями отека и гиперваскуляризации. Нити сетки и пространства между самими волокнами обрастали соединительной тканью по всей площади. Нити местами располагались поверхностно по отношению к брюшной полости с тенденцией к прорыву за пределы фиброзной капсулы, местами были глубоко запаены фиброзной прослойкой и прижаты к брюшине. Вокруг нитей отмечалось воспаление, представленное макрофагами, многоядерными клетками, фиброцитами и зрелыми коллагеновыми волокнами с явлениями дистрофии (рис. 3.2.1.6.9).



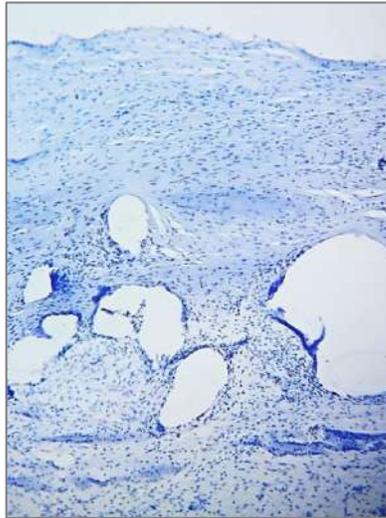
**Рисунок 3.2.1.6.9 – Микрофотография толщи комплекса вновь образованной ткани вокруг нитей эндопротеза Реперен 16. Окраска гематоксилином и эозином.  $\times 30$ .**

Морфометрические показатели у эндопротезов Реперен 16 значительно отличались от параметров других имплантов (табл. 3.2.1.6.1). Воспаление вокруг

волокон нитей сетки характеризовалось слабовыраженной гранулематозной реакцией с малым количеством макрофагов и гигантских многоядерных клеток типа клеток инородных тел, слабовыраженной общей активностью с незначительной инфильтрацией лимфоцитами. Обращала на себя внимание неравномерная, существенно выраженная относительно других материалов фибропластическая реакция. В толще ткани, окружающей нити, преобладали волокнистые элементы соединительнотканной стромы, коллагеновые волокна с дистрофическими изменениями, фиброциты. Невыраженный сосудистый компонент был представлен скудным количеством сосудов капиллярного типа и обилием лимфатических сосудов. Утолщенные спайки зрелого вида с крупными сосудами формировались с выраженной инфильтрацией лимфоцитами, активным ростом сосудов капиллярного типа, пролиферацией мезотелия.

В собственной пластинке брюшины отмечалось утолщение коллагеновых слоев, умеренная сосудистая перестройка, присутствовали фибробласты и клетки воспалительной инфильтрации, утолщенные коллагеновые волокна с явлениями дезорганизации, имелось обилие лимфатических сосудов, что указывало на декомпенсированное течение воспаления. На поверхности брюшины, под слоем сетки, выявлялись участки гнойного асептического воспаления.

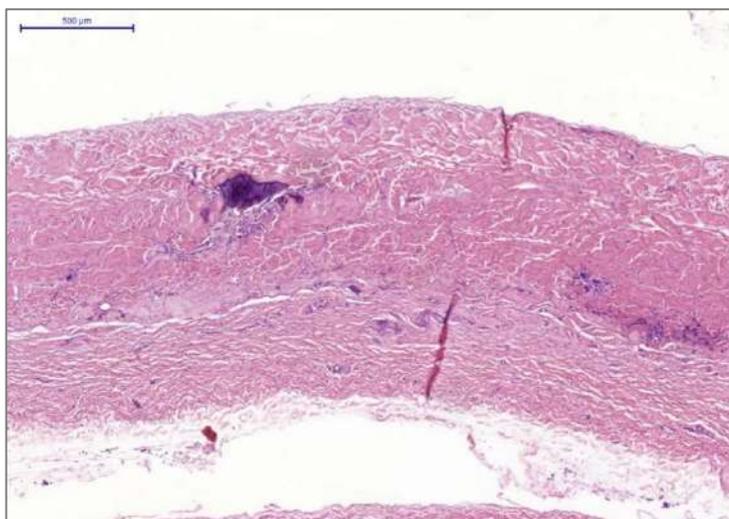
Базовый перитонеум отсутствовал. Поверхность сетки большей частью не была покрыта неоперитонеумом (рис. 3.2.1.6.10). Выявлялись в достаточном количестве спайки различной зрелости, которые способствовали пролиферации и миграции клеток мезотелия, однако их было недостаточно, чтобы образовать элементы пленки.



**Рисунок 3.2.1.6.10 –** Микрофотография толщи комплекса вновь образованной ткани вокруг нитей эндопротеза Реперен 16. Неоперитонеум сформирован недостаточно, а базовый перитонеум отсутствует. ИГХ реакция с маркером РСК АЕ1/АЕ3.  $\times 200$ .

Децеллюляризованная свиная брюшина

Пластина свиной брюшины была достаточно рыхло спаяна с подлежащими тканями. Высота всей толщи комплекса имплант-брюшина составляла 1,40 мм, толщина подлежащей брюшины – 0,39 мм (табл. 3.2.1.6.1). Толща имплантированного материала была представлена дезорганизованными коллагеновыми волокнами с неравномерной васкуляризацией и выраженной гранулематозной реакцией на границе стыков с брюшиной и на поверхности в участках роста грануляций (рис. 3.2.1.6.11).



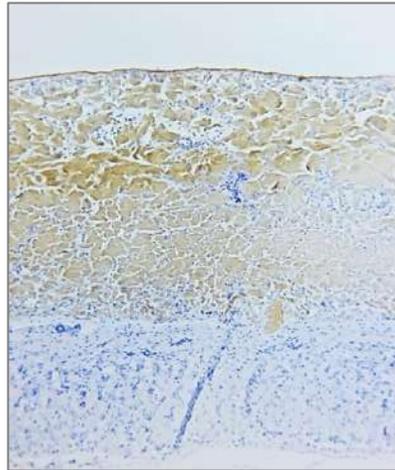
**Рисунок 3.2.1.6.11 – Микрофотография толщи комплекса вновь образованной ткани вокруг ксеноматериала из децеллюляризированной свиной брюшины. Окраска гематоксилином и эозином.  $\times 30$ .**

В толще децеллюляризированной брюшины отмечалась выраженная фибропластическая реакция с дистрофическими изменениями соединительнотканых волокон, гиалиноз, слабое прорастание сосудами, массивное вовлечение в фибропластический процесс тканей брюшины реципиента. Невыраженная воспалительная реакция на материал была представлена мозаичным вторичным неспецифическим гранулематозным воспалением с обилием гигантских многоядерных клеток типа клеток инородных тел. Имелись участки дезорганизации и фибриноидных некрозов, островки метаплазии хрящевой ткани. Лимфоциты располагались диффузно, формировали малоклеточные периваскулярные скопления. Сосудистый компонент был представлен скудным количеством сосудов капиллярного типа и обилием лимфатических сосудов.

В собственной пластинке брюшины реципиента выявлялось утолщение коллагеновых слоев, умеренная сосудистая перестройка, присутствовали фибробласты и клетки воспалительной инфильтрации, коллагеновые волокна были утолщены, имели признаки дезорганизации, отмечалось обилие

лимфатических сосудов, что указывало на декомпенсированное течение воспаления.

Базовый перитонеум отсутствовал. Поверхность большей частью не была покрыта неоперитонеумом (рис. 3.2.1.6.12). Выявляемые в значительном количестве спайки различной зрелости способствовали пролиферации и миграции клеток мезотелия, однако их оказалось недостаточно для обрастания элементов имплантата.



**Рисунок 3.2.1.6.12 – Микрофотография толщи комплекса вновь образованной ткани вокруг ксеноматериала из децеллюляризированной свиной брюшины. Неоперитонеум сформирован недостаточно, а базовый перитонеум отсутствует. ИГХ реакция с маркером РСК АЕ1/АЕ3. ×200.**

### **3.2.2. Оценка эффективности и безопасности применения полноразмерных имплантов с фторполимерным покрытием и различных способов их фиксации в условиях моделирования грыжевого дефекта брюшной стенки (2-я серия эксперимента)**

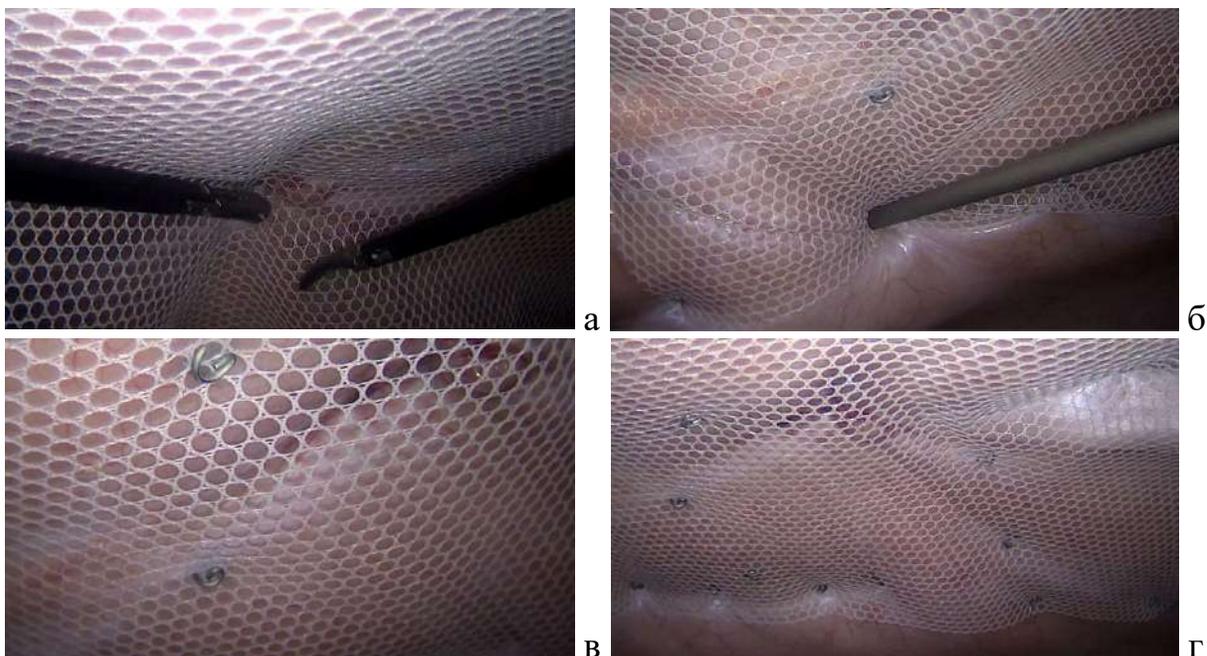
Основной задачей 2-й серии экспериментов являлась оценка возможности безопасного применения при герниопластике ИРОМ крупноразмерных сетчатых эндопротезов из полиэфира с фторполимерным покрытием ФТОРЭКС в условиях моделирования и устранения грыжевого дефекта. С этой целью у 3 животных было установлено по 1 эндопротезу различного размера – от 10 на 15

см до 20 на 20 см. Еще одной задачей данного этапа являлось определение оптимального метода фиксации этих имплантов. Выбор проводился между традиционно используемыми нерассасывающейся, рассасывающейся и клеевой фиксацией. Сравнительных исследований в этой серии не проводилось.

### **3.2.2.1. Установка эндопротезов и эксплуатационные характеристики**

Общая длительность операции у 1-го животного составила 31 минуту, при этом моделирование и ушивание грыжевого дефекта – 21 минуту, установка эндопротеза размером 15 на 20 см (300 см<sup>2</sup>) – 10 минут. Протез не фиксировали трансфасциальными швами. Были использованы 27 нерассасывающихся титановых спиралей ProTack (Medtronic, США) (рис. 3.2.2.1.1). Площадь импланта на 1 фиксатор составила 11,1 см<sup>2</sup>.

Технических трудностей при выполнении операции не отмечено. При проведении фиксации 4 спирали прошли сквозь ячейки эндопротеза, вызвав незначительное повреждение структуры сетки (рис. 3.2.2.1.2). Удобство в применении оценено двумя хирургами по 5-балльной шкале как хорошее.



**Рисунок 3.2.2.1.1 – Этапы фиксации эндопротеза с применением титановых спиралей ProTask (интраоперационные фотографии)**

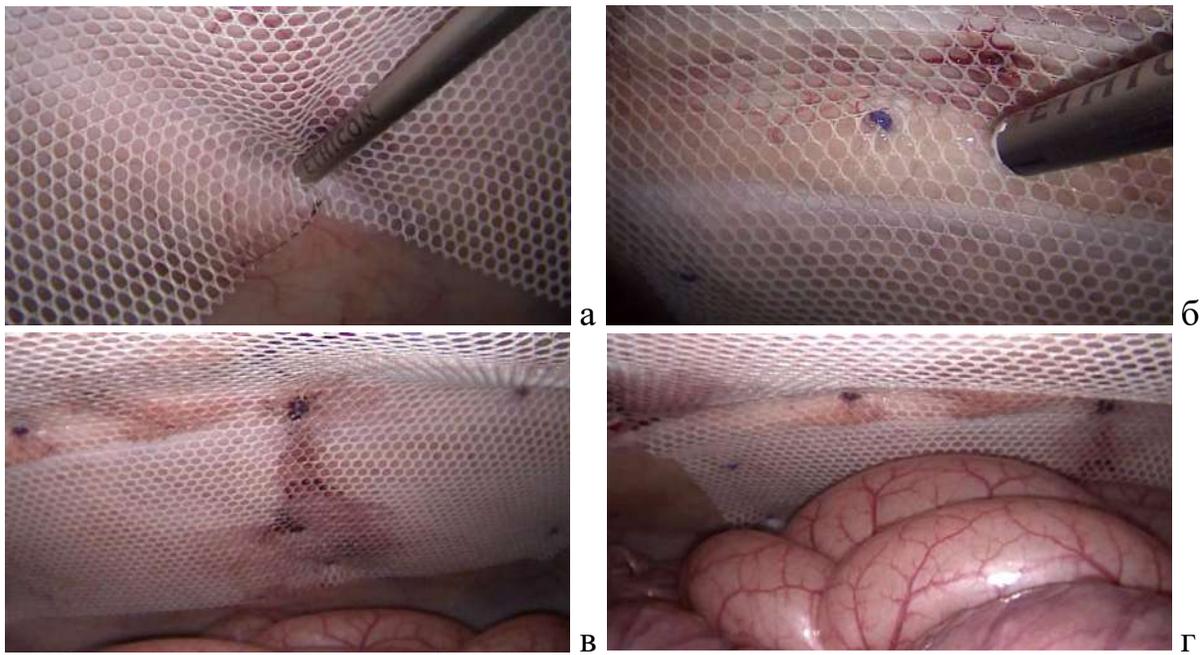


**Рисунок 3.2.2.1.2 – Прохождение одного из титановых фиксаторов ProTask через ячейки сетки без ее фиксации (интраоперационная фотография)**

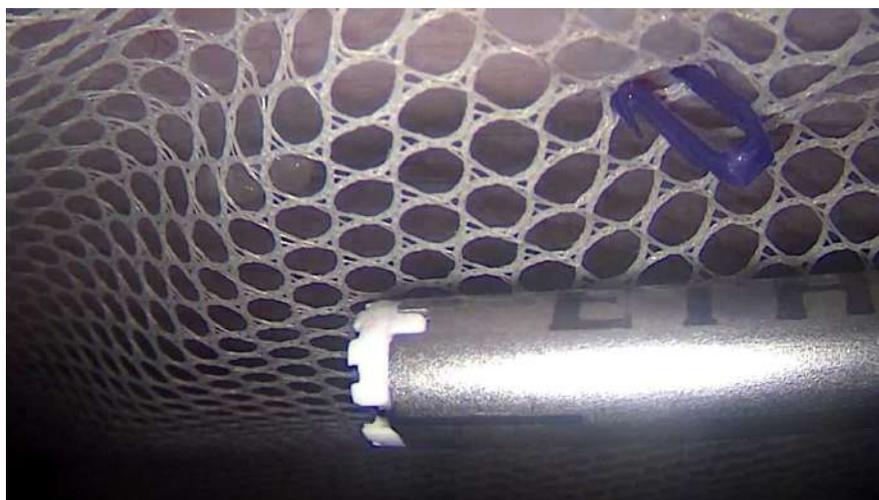
Длительность операции у 2-го животного составила 59 минут, при этом моделирование и ушивание грыжевого дефекта – 29 минут, установка эндопротеза размером 20 на 20 см (400 см<sup>2</sup>) – 30 минут. Предварительно протез фиксировали 4 трансфасциальными полипропиленовыми швами, один из которых в дальнейшем был удален. Были использованы 20 рассасывающихся фиксаторов гарпунного типа из смеси полидиоксанона и сополимера L-лактида и

гликолида SecureStrap (Ethicon, США) (рис. 3.2.2.1.3). Площадь импланта на 1 фиксатор составила 20,0 см<sup>2</sup>.

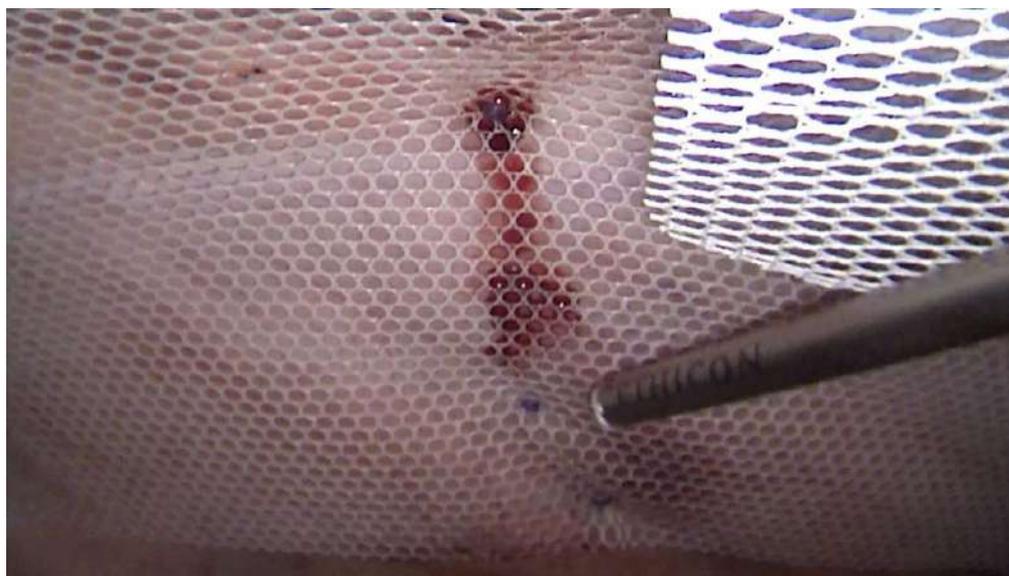
Технических трудностей при выполнении операции не отмечено. 2 фиксатора не полностью вошли в ткани (рис. 3.2.2.1.4), еще 3 незначительно повредили структуру сетки. Из двух мест в зоне фиксаторов отмечено незначительное кровотечение, самопроизвольно остановившееся к окончанию операции (рис. 3.2.2.1.5). Удобство в применении оценено двумя хирургами по 5-балльной шкале как хорошее.



**Рисунок 3.2.2.1.3 – Этапы фиксации эндопротеза с применением рассасывающихся фиксаторов гарпунного типа SecureStrap (интраоперационные фотографии)**



**Рисунок 3.2.2.1.4 – Фиксатор гарпунного типа не до конца вошел в ткани брюшной стенки (интраоперационная фотография)**

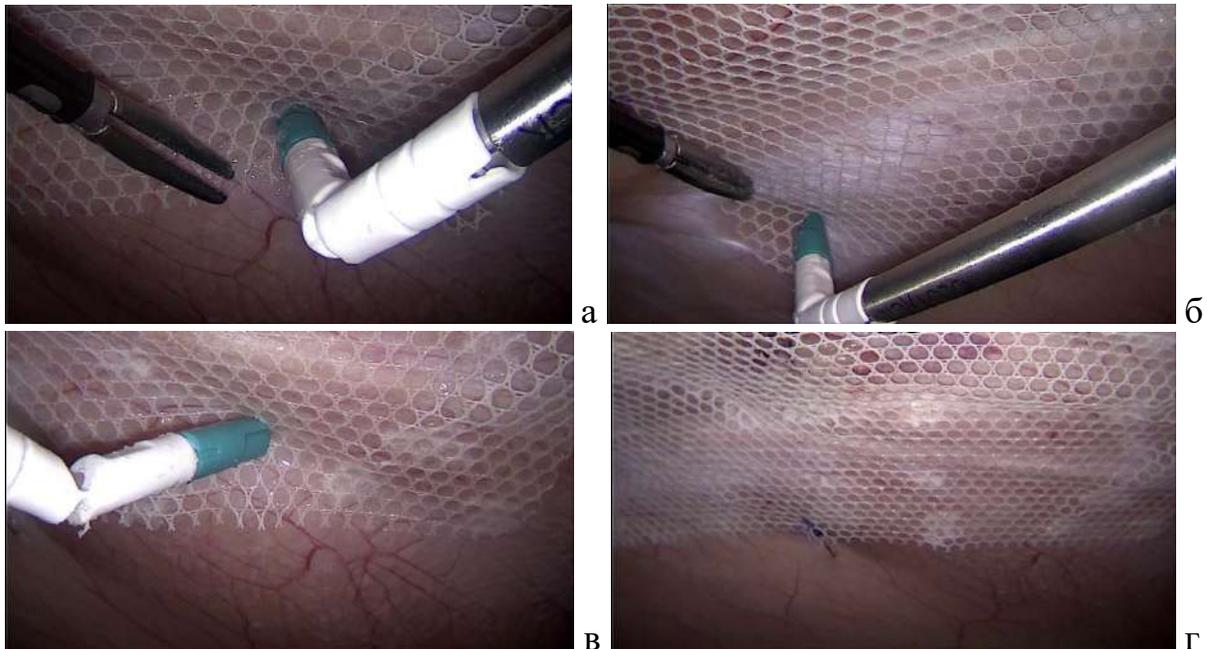


**Рисунок 3.2.2.1.5 – Неинтенсивное самопроизвольно остановившееся кровотечение из места установки фиксатора гарпунного типа (интраоперационная фотография)**

Продолжительность операции у 3-го животного составила 67 минут, при этом моделирование и ушивание грыжевого дефекта – 29 минут, установка эндопротеза размером 10 на 15 см (150 см<sup>2</sup>) – 38 минут. На первом этапе протез фиксировали 4 трансфасциальными полипропиленовыми швами. Далее использовали 50 капель бутил-2-цианоакрилатного хирургического клея Glubran

2 (GEM, Италия) через устройство для доставки клея пистолетного типа Glutack (GEM, Италия) (рис. 3.2.2.1.6). Площадь импланта на 1 каплю клея составила 3,0 см<sup>2</sup>.

Технических трудностей при выполнении операции не отмечено. Обращало внимание, что клей за счет поверхностного натяжения достаточно хорошо распространяется по сетке и окружающей брюшине. Приклеивания концевой части доставочного устройства к протезу не наблюдалось. В ряде случаев при нанесении избыточного количества клея на эндопротез, находящийся выше относительно рабочих лапароскопических портов, отмечалось подтекание по доставочному устройству. Удобство в применении оценено двумя хирургами по 5-балльной шкале как хорошее.



**Рисунок 3.2.2.1.6 – Этапы фиксации эндопротеза с применением хирургического клея Glubran 2 и доставочного устройства Glutack (интраоперационные фотографии)**

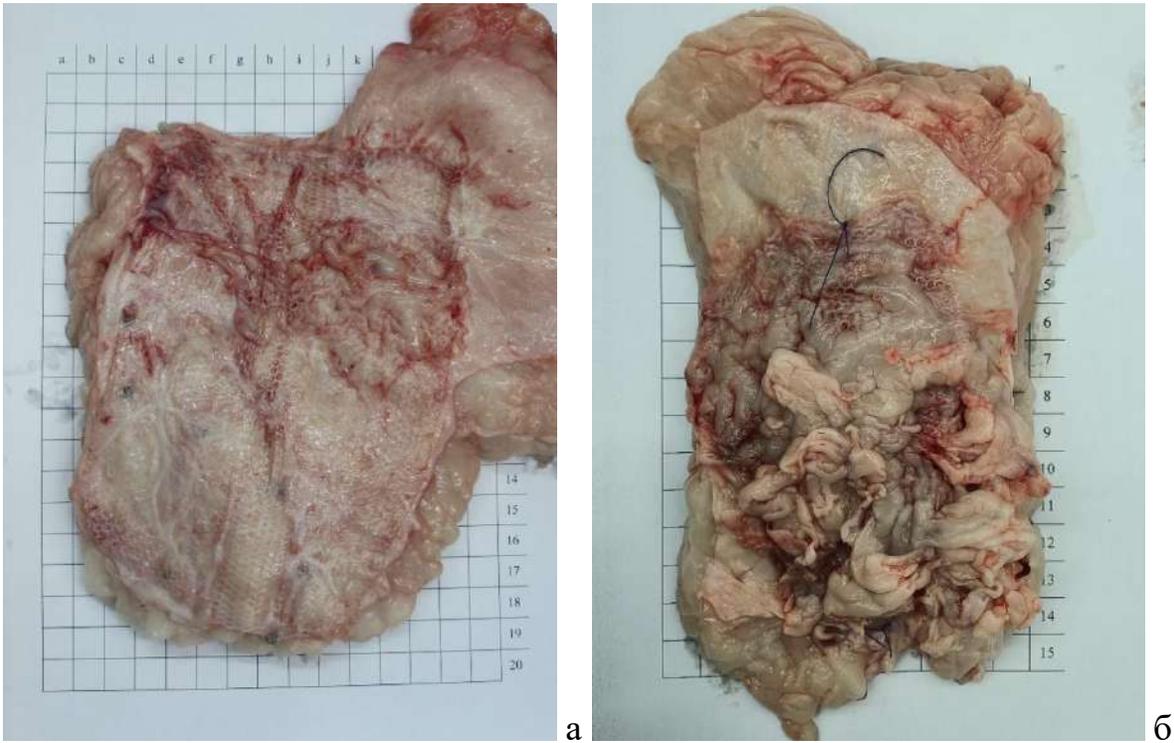
### 3.2.2.2. Воспаление, деформация и ретракция

Через 90 суток все животные, участвовавшие в эксперименте, выжили. Они активно набирали вес в соответствии с темпами роста. Ранних и поздних реакций и послеоперационных осложнений не наблюдалось. Адгезивных сращений в зоне установки троакарных портов не выявлено.

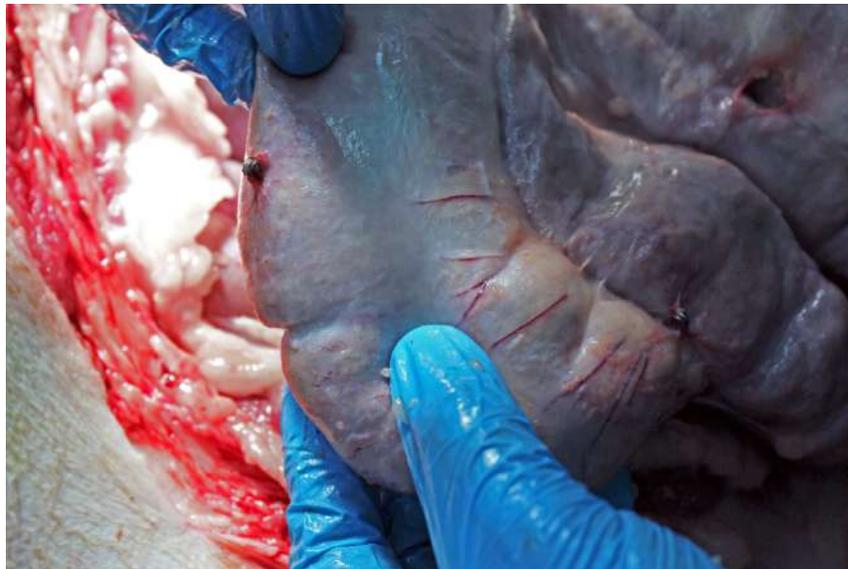
Визуальных признаков воспаления в зоне установки имплантов и их деформации не отмечено. Визуальные признаки ретракции при лапароскопии имелись у всех эндопротезов. При аутопсии размер эндопротеза у 1 животного уменьшился на 36% (с 300 см<sup>2</sup> до 192 см<sup>2</sup>), у 2 – на 14,5% (с 400 см<sup>2</sup> до 342 см<sup>2</sup>), у 3 – на 52,3% (с 150 см<sup>2</sup> до 71,5 см<sup>2</sup>) (рис. 3.2.2.2.1).

При применении герниостеплера Protack у 1 животного отмечена миграция фиксаторов. Из 27 титановых спиралей в зоне сетчатого эндопротеза удалось обнаружить только 15. Часть из них была фиксирована к петлям кишки (рис. 3.2.2.2.2). Все фиксаторы гарпунного типа, использованные у 2 животного, сохранили свою структуру. Миграции не наблюдалось.

Прочность фиксации эндопротеза к подлежащим тканям во всех случаях отмечена как хорошая. Для разделения требовалось острое рассечение.



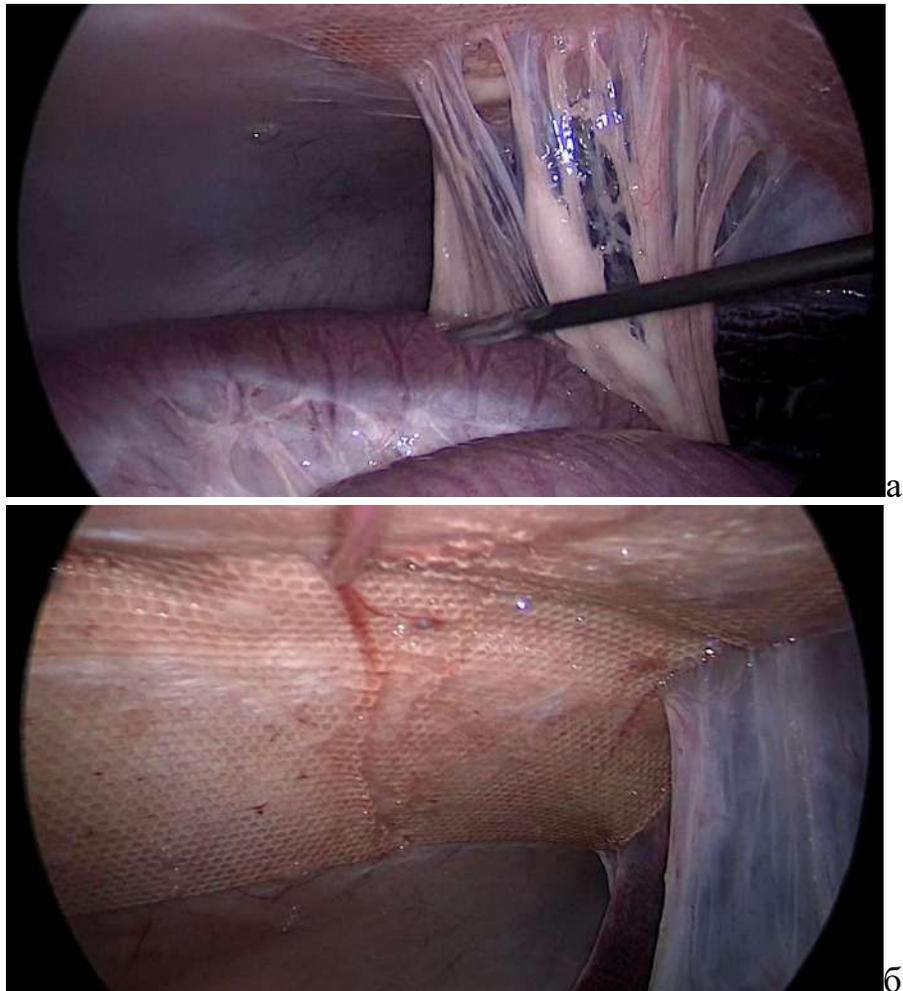
**Рисунок 3.2.2.2.1 – Ретракция эндопротезов, выявленная после проведения аутопсии. а – животное 1; б – животное 3.**

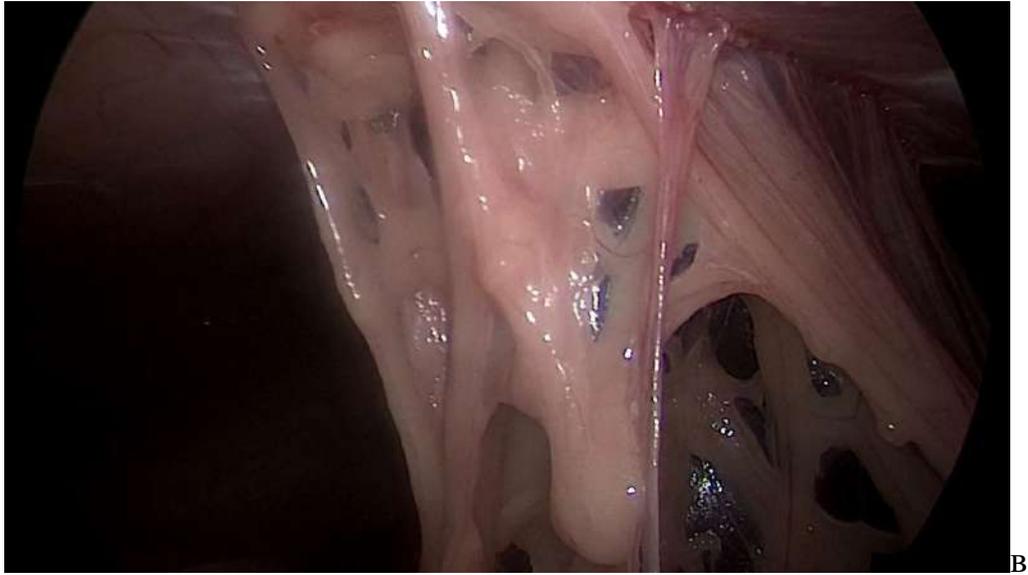


**Рисунок 3.2.2.2.2 – Мигрировавшие титановые спирали, обнаруженные после проведения аутопсии. Видны два фиксатора, фиксированные к брюшине кишки.**

### 3.2.2.3. Спайкообразование

За время наблюдения каких-либо клинических проявлений и поведенческих реакций, свидетельствующих о влиянии спаек на состояние животных, не отмечено. Через 90 суток при проведении лапароскопии явления адгезии, выраженные в той или иной степени, выявлены у всех животных, но только в зонах установки имплантов (рис. 3.2.2.3.1). В других отделах брюшной полости спаечных сращений не обнаружено.





**Рисунок 3.2.2.3.1 – Спаечные сращения в зоне установки эндопротезов (интраоперационные фотографии). а – животное 1; б – животное 2; в – животное 3.**

При использовании хирургического клея у 3 животного спаечные сращения имелись и по краям, и в центре эндопротеза. При применении титановых спиралей у 1 животного и рассасывающихся фиксаторов гарпунного типа у 2 животного спайки встречались только по верхнему краю импланта в местах контакта с паренхиматозными органами (рис. 3.2.2.3.2).



**Рисунок 3.2.2.3.2 – Спаечные сращения с печенью и селезенкой по краю эндопротеза у 2 животного (интраоперационные фотографии)**

Площадь спаек, рассчитанная по методике P.A. Lucas и соавт., у 1 и 2 животного составила 1 балл (до 25% поверхности), у 3 животного – 4 балла (от 75 до 100% поверхности). Оценка внешнего вида спаек по методике M.D. Muller и соавт. у всех эндопротезов составила 1 балл, а прочность спаек, оцененная по H.V. Zühlke и соавт., 2 балла. При интегральной оценке спайкообразования, проведенной по M.P. Diamond, наилучший результат (4 балла) выявлен у 2 животного при использовании фиксаторов гарпунного типа. У 1 животного, при применении титановых спиралей, результат составил 6 баллов. Худший результат получен при использовании хирургического клея у 3 животного – 7 баллов. У 1 животного в спаечные сращения вовлекался сальник и селезенка, у 2 – печень и селезенка, у 3 – печень, селезенка, сальник и толстая кишка.

### **3.2.3. Сравнительная оценка биомеханических свойств и биосовместимости эндопротезов с фторполимерным покрытием и композитных эндопротезов с антиадгезивным коллагеновым слоем, а также фиксирующих нитей с фторполимерным покрытием (3-я серия эксперимента)**

Основной задачей 3 серии эксперимента являлось подтверждение эффективности и безопасности использования сетчатых эндопротезов из полиэфира с фторполимерным покрытием ФТОРЭКС. Сравнение проводилось с наиболее часто используемым при операциях LapIPOM эндопротезом из полиэфира с антиадгезивным слоем из коллагена Symbotex. Еще одной задачей была оценка возможности безопасного применения для интраперитонеальной фиксации импланта нити из полиэфира с фторполимерным покрытием ФТОРЭКС. Результаты, полученные при использовании нити, сравнены с результатами, которые были отмечены при фиксации эндопротеза рассасывающимися фиксаторами SecureStrap, лучше всего зарекомендовавшими

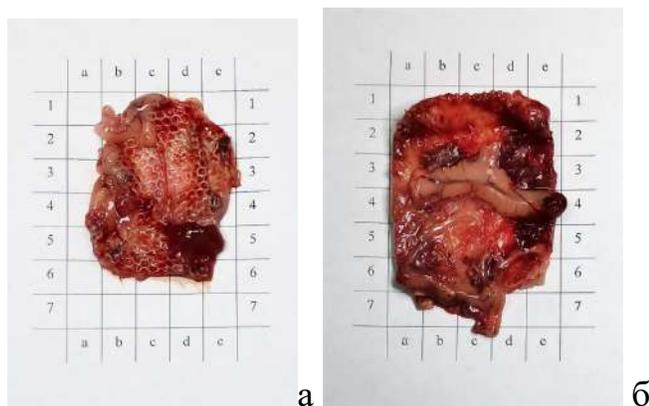
себя в предыдущих сериях. Эксперимент выполнен на 2 животных, у которых было установлено 12 эндопротезов.

### 3.2.3.1. Результаты использования сетчатых эндопротезов ФТОРЭКС и Symbotex

Среднее время позиционирования и фиксации одного эндопротеза не имело достоверных различий ( $p = 0,663$ ). Для протеза ФТОРЭКС оно составило 14,5 (1,0–16,5) минут, для протеза Symbotex – 16,0 (10,8 – 18,0) минут.

Все животные, участвовавшие в эксперименте, выжили. Они активно набирали вес в соответствии с темпами роста. Ранних и поздних реакций и послеоперационных осложнений не наблюдалось. Адгезивных сращений в зоне установки троакарных портов не выявлено.

При проведении аутопсии к 45 суткам в зоне локализации имплантов визуальных признаков воспаления не отмечено. Также не выявлено миграции фиксаторов. Такие показатели, как количество имплантов с деформацией и ретракцией, не имели достоверных различий, при этом деформированных протезов ФТОРЭКС было больше (рис. 3.2.3.1.1) (табл. 3.2.3.1.1).

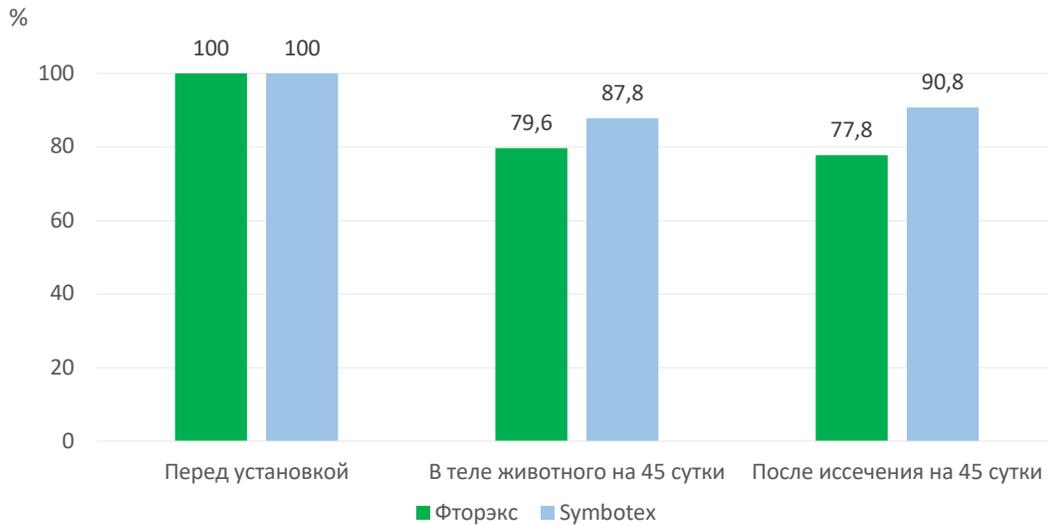


**Рисунок 3.2.3.1.1 – Признаки деформации и ретракции, связанные со спайкообразованием, у эндопротезов ФТОРЭКС (а) и Symbotex (б) после иссечения и расправления на плоскости к 45 суткам эксперимента. Цена деления сетки на бумаге 1,0 см.**

**Таблица 3.2.3.1.1 – Показатели деформации и ретракции при использовании сетчатых эндопротезов ФТОРЭКС и Symbotex к 45 суткам эксперимента**

Параметр	Эндопротез		Достоверность (p)	Отношение шансов (ОШ) (95% ДИ)
	ФТОРЭКС (n = 8)	Symbotex (n = 4)		
Деформация, абс. (%)	2 (25,0)	0 (0,0)	0,515	0,289 (0,011 – 7,568)
Ретракция, абс. (%)	4 (50,0)	2 (50,0)	1,000	1,0 (0,091 – 11,028)
Площадь протеза в теле животного, см <sup>2</sup> , M ± SD (95% ДИ)	26,8 ± 3,3 (24,0 – 29,5)	29,5 ± 4,2 (22,8 – 36,2)	0,242	-
Площадь протеза после иссечения, см <sup>2</sup> , M ± SD (95% ДИ)	26,1 ± 3,6 (23,1 – 29,1)	30,5 ± 3,1 (25,6 – 35,4)	0,064	-
Размер протеза по сравнению с первоначальным в теле животного, %, M ± SD (95% ДИ)	79,6 ± 9,9 (71,4 – 87,9)	87,8 ± 12,5 (67,9 – 107,7)	0,242	-
Размер протеза по сравнению с первоначальным после иссечения, %, M ± SD (95% ДИ)	77,8 ± 10,6 (68,9 – 86,6)	90,8 ± 9,3 (76,0 – 105,5)	0,064	-

Несмотря на то, что на момент проведения аутопсии площадь эндопротезов Symbotex как в теле животного, так и после иссечения в абсолютных и относительных цифрах оказалась больше, достоверной разницы показателей не выявлено. Также отмечено, что после иссечения площадь эндопротезов ФТОРЭКС немного уменьшалась (с 79,6% до 77,8%), а площадь протезов Symbotex, наоборот, увеличивалась (с 87,8% до 90,8%) (рис. 3.2.3.1.2).



**Рисунок 3.2.3.1.2 – Площадь сетчатых эндопротезов ФТОРЭКС и Symbotex по сравнению с первоначальной до и после иссечения комплекса протез-ткань**

Спайки наблюдались при применении всех видов имплантов (рис. 3.2.3.1.3). Несмотря на то, что по ряду параметров оценки спайкообразования эндопротезы Symbotex имели преимущество, достоверно значимых различий не выявлено (таблица 3.2.3.1.2).



**Рисунок 3.2.3.1.3 – Спайки на поверхности эндопротеза ФТОРЭКС, расположенного в верхнем этаже брюшной полости, у печени, при проведении аутопсии на 45 сутки эксперимента (Обозначения на фотографии: 2.1 эндопротез ФТОРЭКС, 2.2 Symbotex, 2.3. ФТОРЭКС)**

**Таблица 3.2.3.1.2 – Параметры спайкообразования при использовании сетчатых эндопротезов ФТОРЭКС и Symbotex к 45 суткам эксперимента**

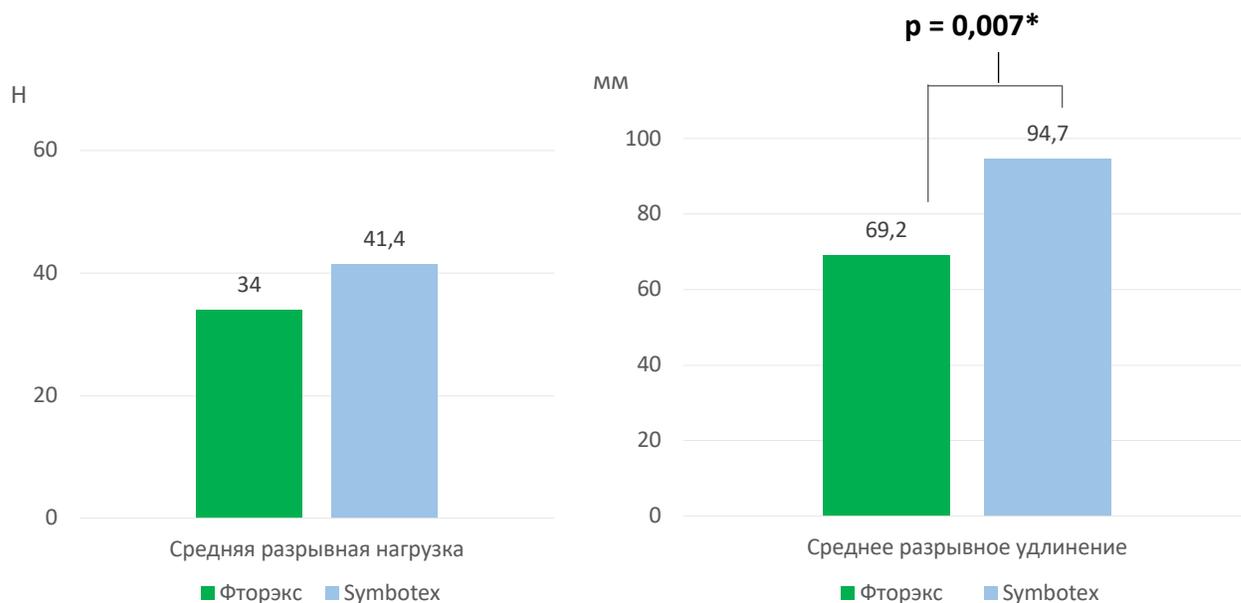
Параметр		Эндопротез		Достоверность (p)	Отношение шансов (ОШ) (95% ДИ)
		ФТОРЭКС (n = 8)	Symbotex (n = 4)		
Протезы со спайками, абс. (%)		6 (75,0)	2 (50,0)	0,547	0,333 (0,027 – 4,186)
Охват спайками поверхности протеза, абс. (%)	Шварта	2 (33,3)	0 (0,0)	0,155	-
	Края	0 (0,0)	1 (50,0)		
	Края и центр	4 (66,7)	1 (50,0)		
Площадь импланта, вовлеченная в спайки (P.A. Lucas и соавт.), баллы, Me (Q1 – Q3)		1,0 (0,8 – 1,0)	0,5 (0,0 – 1,5)	0,781	-
Вид спаек (M.D. Muller и соавт.), баллы, Me (Q1 – Q3)		1,5 (0,8 – 2,0)	0,5 (0,0 – 1,2)	0,366	-
Прочность спаек (H.V. Zühlke и соавт.), баллы, Me (Q1 – Q3)		2,0 (1,5 – 2,0)	1,0 (0,0 – 2,0)	0,407	-
Вовлечение паренхиматозных и полых органов в спаечный процесс, абс. (%)		3 (37,5)	1 (25,0)	1,000	0,556 (0,038 – 8,085)
Вовлечение органов брюшной полости в спаечный процесс, абс. (%)	Сальник	2 (40,0)	1 (50,0)	0,292	-
	Селезенка	0 (0,0)	1 (50,0)		
	Толстая кишка	2 (40,0)	0 (0,0)		
	Сальник и толстая кишка	1 (20,0)	0 (0,0)		
Интегральная оценка спайкообразования (M.P. Diamond), баллы, Me (Q1 – Q3)		4,0 (3,0 – 5,0)	2,0 (0,0 – 4,8)	0,659	-

Толщина образующегося комплекса протез-ткань имела существенные различия. Для ФТОРЭКС она составила  $0,8 \pm 0,2$  мм, для Symbotex –  $1,2 \pm 0,2$  мм ( $p=0,009$ ) (табл. 3.2.3.1.3). При оценке средней разрывной нагрузки, составившей для эндопротеза ФТОРЭКС  $34,0 \pm 10,7$  Н, а для эндопротеза Symbotex –  $41,4 \pm 8,0$  Н, достоверной разницы не выявлено. В то же время среднее разрывное удлинение было достоверно больше у импланта Symbotex. Оно составило  $94,7$  ( $89,2-107,5$ ) мм против  $69,2$  ( $63,9-70,7$ ) мм у импланта ФТОРЭКС ( $p = 0,007$ ) (рис. 3.2.3.1.4).

**Таблица 3.2.3.1.3 – Физические свойства и биомеханическая прочность комплекса протез-ткань при использовании сетчатых эндопротезов ФТОРЭКС и Symbotex к 45 суткам эксперимента**

Параметр	Эндопротез		Достоверность (p)	Отношение шансов (ОШ) (95% ДИ)
	ФТОРЭКС (n = 8)	Symbotex (n = 4)		
Толщина комплекса, мм, М ± SD (95% ДИ)	0,8 ± 0,2 (0,7 – 1,0)	1,2 ± 0,2 (0,9 – 1,4)	0,009*	-
Механическая прочность фиксации протеза, баллы, Ме (Q1 – Q3)	4,0 (4,0 – 4,0)	4,0 (4,0 – 4,0)	0,480	-
Средняя разрывная нагрузка, Н, М ± SD (95% ДИ)	34,0 ± 10,7 (25,1 – 43,0)	41,4 ± 8,0 (28,6 – 54,2)	0,253	-
Разрывная нагрузка вдоль петельного ряда, Н, М ± SD (95% ДИ)	-	37,7 ± 3,7 (28,4 – 47,0)	-	-
Разрывная нагрузка вдоль петельного столбика, Н, Ме (Q1 – Q3)	35,1 (24,3 – 39,2)	43,0 (38,2 – 47,8)	0,602	-
Среднее разрывное удлинение, мм, Ме (Q1 – Q3)	69,2 (63,9 – 70,7)	94,7 (89,2 – 107,5)	0,007*	-
Разрывное удлинение вдоль петельного ряда, мм, М ± SD (95% ДИ)	-	93,8 ± 3,4 (85,3 – 102,2)	-	-
Разрывное удлинение вдоль петельного столбика, мм, Ме (Q1 – Q3)	69,2 (63,9 – 70,7)	104,3 (88,0 – 120,6)	0,068	-

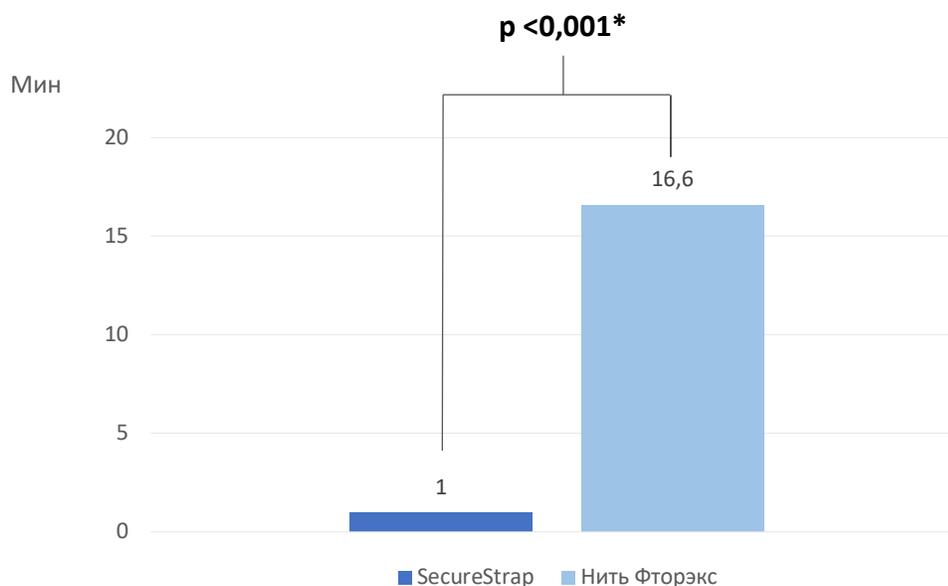
\* – статистически значимые различия



**Рисунок 3.2.3.1.4 – Средняя разрывная нагрузка и среднее разрывное удлинение комплекса протез-ткань при использовании сетчатых эндопротезов ФТОРЭКС и Symbotex. \* – статистически значимые различия.**

### 3.2.3.2. Результаты фиксации эндопротезов нитью с фторполимерным покрытием ФТОРЭКС

Среднее время позиционирования и фиксации одного эндопротеза было значительно меньше при применении степлерной фиксации. При использовании герниостеплера SecureStrap оно составило  $1,0 \pm 0,0$  минут, при наложении швов –  $16,6 \pm 2,3$  минут ( $p < 0,001$ ) (рис. 3.2.3.2.1).



**Рисунок 3.2.3.2.1 – Время позиционирования одного эндопротеза при использовании степлерной и шовной фиксации. \* – статистически значимые различия.**

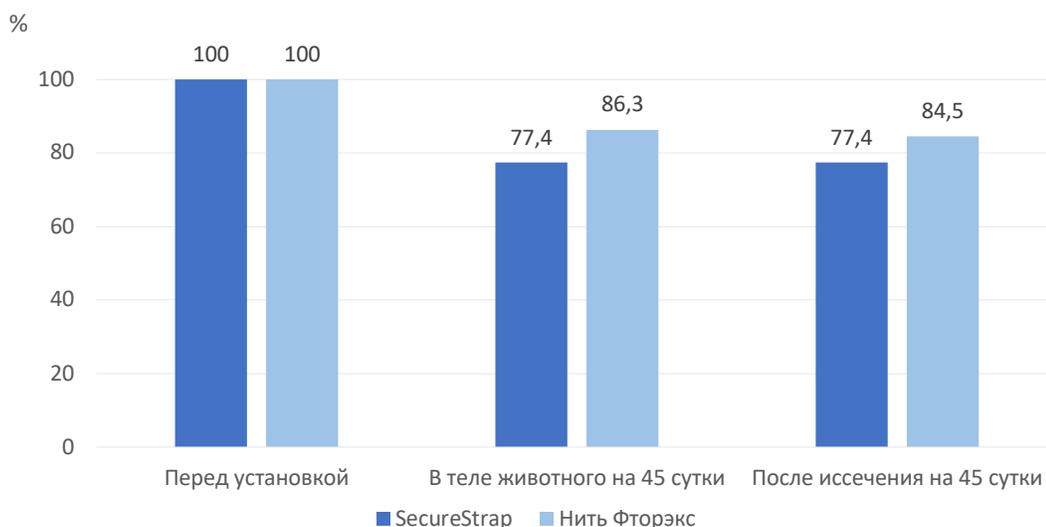
К 45 суткам все рассасывающиеся степлерные фиксаторы находились в зонах их установки, все шовные лигатуры были состоятельны. Такие показатели, как количество имплантов с деформацией и ретракцией, не имели достоверных различий, при этом протезов с ретракцией было меньше при использовании нити ФТОРЭКС (37,5% против 75% при применении степлера) (табл. 3.2.3.2.1). Шансы возникновения ретракции при применении нити ФТОРЭКС, по

сравнению с SecureStrap, оказались ниже в 5,0 раз (ОШ = 0,200; 95% ДИ: 0,014–2,911).

Все абсолютные и относительные показатели площади эндопротеза как в теле животного, так и после иссечения были несколько выше при фиксации нитью ФТОРЭКС, однако достоверных различий не отмечено (табл. 3.2.3.2.1, рис. 3.2.3.2.2).

**Таблица 3.2.3.2.1 – Показатели деформации и ретракции при использовании различных вариантов фиксации сетчатых эндопротезов к 45 суткам эксперимента**

Параметр	Фиксатор		Достоверность (p)	Отношение шансов (ОШ) (95% ДИ)
	SecureStrap (n = 4)	Нить ФТОРЭКС (n = 8)		
Деформация, абс. (%)	1 (25,0)	1 (12,5)	1,000	0,429 (0,020 – 9,364)
Ретракция, абс. (%)	3 (75,0)	3 (37,5)	0,545	0,200 (0,014 – 2,911)
Площадь протеза в теле животного, см <sup>2</sup> , Me (Q1 – Q3)	26,0 (25,0 – 27,0)	29,0 (26,8 – 30,5)	0,172	-
Площадь протеза после иссечения, см <sup>2</sup> , M ± SD (95% ДИ)	26,0 ± 2,2 (22,6 – 29,4)	28,4 ± 4,5 (24,6 – 32,1)	0,346	-
Размер протеза по сравнению с первоначальным в теле животного, %, Me (Q1 – Q3)	77,4 (74,4 – 80,4)	86,3 (79,6 – 90,8)	0,172	-
Размер протеза по сравнению с первоначальным после иссечения, %, M ± SD (95% ДИ)	77,4 ± 6,4 (67,1 – 87,6)	84,5 ± 13,3 (73,3 – 95,6)	0,345	-



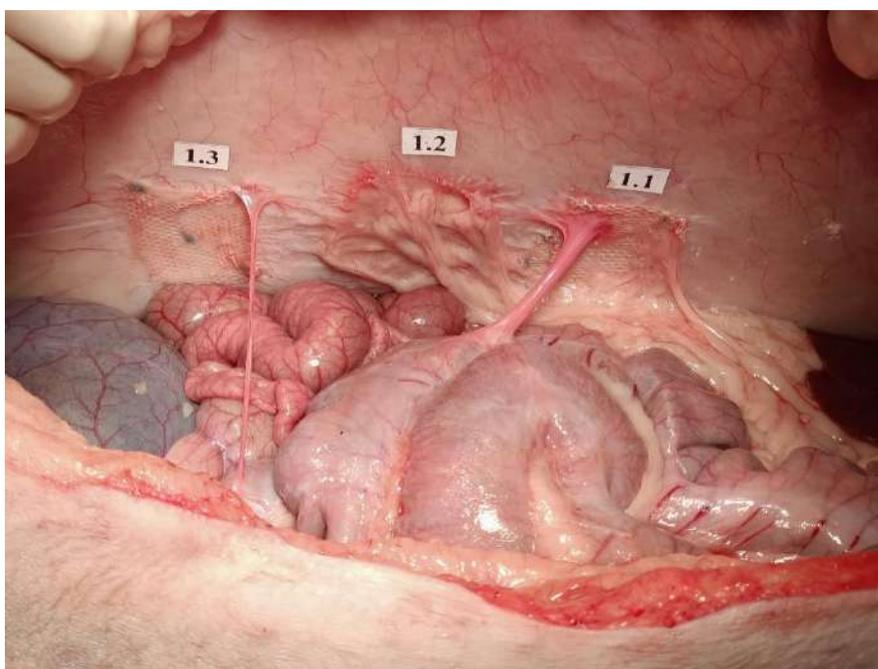
**Рисунок 3.2.3.2.2 – Площадь сетчатых эндопротезов по сравнению с первоначальной при использовании различных вариантов фиксации**

Все показатели спайкообразования в зоне локализации протеза при применении герниостеплера SecureStrap и нити ФТОРЭКС не имели достоверных отличий (табл. 3.2.3.2.2). Наиболее выраженный спаечный процесс отмечен при использовании импланта Symbotex и рассасывающихся степлерных фиксаторов SecureStrap (рис. 3.2.3.2.3).

**Таблица 3.2.3.2.2 – Параметры спайкообразования в зоне эндопротеза при использовании различных вариантов фиксации к 45 суткам эксперимента**

Параметр		Фиксатор		Достоверность (p)	Отношение шансов (ОШ) (95% ДИ)
		SecureStrap (n = 4)	Нить ФТОРЭКС (n = 8)		
Протезы со спайками, абс. (%)		3 (75,0)	5 (62,5)	1,000	0,556 (0,038 – 8,085)
Охват спайками поверхности протеза, абс. (%)	Шварта	1 (33,3)	1 (20,0)	0,688	-
	Края	0 (0,0)	1 (20,0)		
	Края и центр	2 (66,7)	3 (60,0)		
Площадь импланта, вовлеченная в спайки (P.A. Lucas и соавт.), баллы, M ± SD (95% ДИ)		1,2 ± 1,3 (0,8 – 3,3)	0,8 ± 0,7 (0,2 – 1,3)	0,390	-
Вид спаек (M.D. Muller и соавт.), баллы, Me (Q1 – Q3)		1,0 (0,8 – 1,2)	1,5 (0,0 – 2,0)	0,786	-

Прочность спаек (Н.В. Zühlke и соавт.), баллы, Ме (Q1 – Q3)	2,0 (1,5 – 2,0)	2,0 (0,0 – 2,0)	0,678	-
Вовлечение паренхиматозных и полых органов в спаечный процесс, абс. (%)	1 (25,0)	3 (37,5)	1,000	-
Вовлечение органов брюшной полости в спаечный процесс, абс. (%)	Сальник	2 (66,7)	1 (25,0)	0,525
	Селезенка	0 (0,0)	1 (25,0)	
	Толстая кишка	1 (33,3)	1 (25,0)	
	Сальник и толстая кишка	0 (0,0)	1 (25,0)	
Интегральная оценка спайкообразования (М.Р. Diamond), баллы, Ме (Q1 – Q3)	4,0 (3,0 – 4,8)	4,0 (0,0 – 5,0)	0,791	-



**Рисунок 3.2.3.2.3 – Распространенный спаечный процесс на поверхности протеза Symbotex, фиксированного герниостеплером SecureStrap. Образец 1.2 – Symbotex.**

Фиксация не влияла на толщину образующегося комплекса протез-ткань. Средняя разрывная нагрузка комплекса оказалась выше при использовании нити ФТОРЭКС ( $37,3 \pm 8,3$  Н против  $34,9 \pm 14,6$  Н у SecureStrap), а среднее разрывное удлинение, наоборот, оказалось меньше ( $75,9 \pm 14,0$  мм против  $83,0 \pm 36,8$  мм у SecureStrap). При этом достоверных различий не выявлено (табл. 3.2.3.2.3).

**Таблица 3.2.3.2.3 – Физические свойства и биомеханическая прочность комплекса протез-ткань при использовании различных вариантов фиксации сетчатых эндопротезов к 45 суткам эксперимента**

Параметр	Фиксатор		Достоверность (p)	Отношение шансов (ОШ) (95% ДИ)
	SecureStrap (n = 4)	Нить ФТОРЭКС (n = 8)		
Толщина комплекса, мм, М ± SD (95% ДИ)	0,9 ± 0,3 (0,5 – 1,4)	0,9 ± 0,2 (0,8 – 1,1)	0,900	-
Механическая прочность фиксации протеза, баллы, Me (Q1 – Q3)	4,0 (4,0 – 4,0)	4,0 (4,0 – 4,0)	0,480	-
Средняя разрывная нагрузка, Н, М ± SD (95% ДИ)	34,9 ± 14,6 (11,7 – 58,2)	37,3 ± 8,3 (30,3 – 44,2)	0,728	-
Разрывная нагрузка вдоль петельного ряда, Н, М ± SD (95% ДИ)	-	37,7 ± 3,7 (28,4 – 47,0)	-	-
Разрывная нагрузка вдоль петельного столбика, Н, М ± SD (95% ДИ)	34,9 ± 14,6 (11,7 – 58,2)	36,4 ± 9,7 (26,3 – 46,5)	0,852	-
Среднее разрывное удлинение, мм, М ± SD (95% ДИ)	83,0 ± 36,8 (24,4 – 141,6)	75,9 ± 14,0 (64,2 – 87,6)	0,629	-
Разрывное удлинение вдоль петельного ряда, мм, М ± SD (95% ДИ)	-	93,8 ± 3,4 (85,3 – 102,2)	-	-
Разрывное удлинение вдоль петельного столбика, мм, М ± SD (95% ДИ)	83,0 ± 36,8 (24,4 – 141,6)	67,9 ± 7,0 (60,5 – 75,3)	0,344	-

**ГЛАВА 4. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ КЛИНИЧЕСКОЙ  
ЭФФЕКТИВНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ КОМПОЗИТНЫХ  
ЭНДОПРОТЕЗОВ И СПОСОБОВ ФИКСАЦИИ, ПРИМЕНЯЕМЫХ ПРИ  
ГЕРНИОПЛАСТИКЕ ИРОМ: МНОГОЦЕНТРОВОЕ  
РЕТРОСПЕКТИВНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ**

**4.1. Результаты использования композитных эндопротезов, имеющих  
различные конструктивные особенности, при интраперитонеальной  
герниопластике ИРОМ у пациентов с первичными и послеоперационными  
вентральными грыжами**

Первой задачей ретроспективного клинического исследования явилась оценка влияния конструктивных особенностей антиадгезивного сетчатого эндопротеза на ряд наиболее значимых показателей, характеризующих результаты лечения пациентов после интраперитонеальной герниопластики [71,72]. С этой целью выделены 3 группы пациентов, у которых ранее были установлены эндопротезы с рассасывающимся покрытием из коллагена (1 группа), с рассасывающимся покрытием из гиалуроновой кислоты и карбоксиметилцеллюлозы (2 группа) и с нерассасывающимся покрытием из поли(олигоуретанакрилата) (3 группа).

Наибольшее количество пациентов оказалось в 1 группе, что было обусловлено наиболее частым использованием подобных имплантов в клинической практике. Также в этой группе было представлено наибольшее количество различных эндопротезов: Parietene Composite с основой из полипропилена, Parietex Composite и Symbotex – с основой из полиэфира. В 3 группе также использовалось несколько вариантов эндопротезов: Реперен-16-1 и Реперен-16-2. Оба варианта имели сходную конструкцию и отличались только

наличием нитей для позиционирования у второго импланта. Во 2 группе использовался только один вариант эндопротеза Ventralight ST.

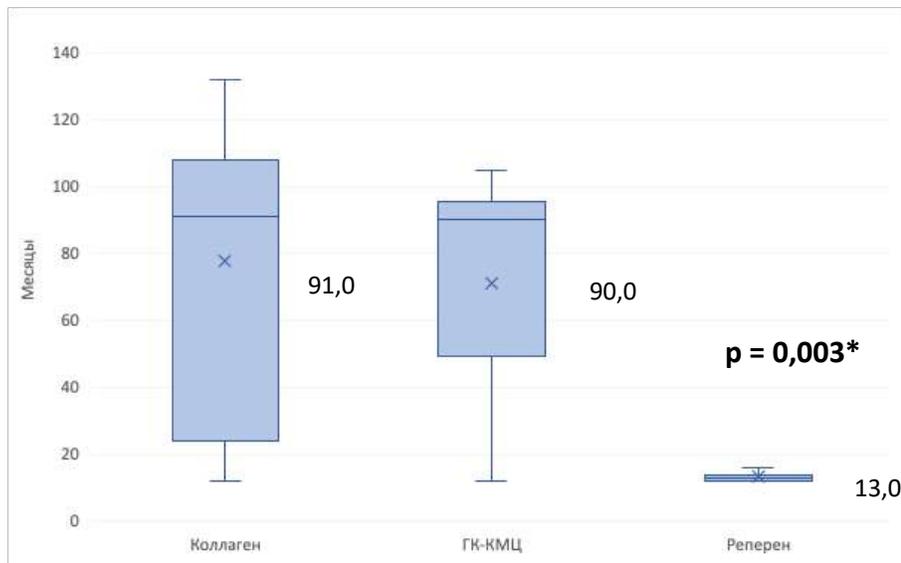
Средний возраст пациентов в группах составил  $57,9 \pm 13,3$  лет. Женщины составили 65,7% (90 человек), мужчины – 34,3% (47 человек). По указанным показателям достоверных отличий в группах не выявлено (табл. 4.1.1). Срок наблюдения составил 84,0 (16,0–108,0) месяцев. Если в группах, где использовали протезы с покрытием из коллагена и гиалуроновой кислоты и карбоксиметилцеллюлозы срок наблюдения практически не отличались и составляли более 90 месяцев, то в группе с имплантами Реперен он оказался значительно меньше и составил всего 13,0 (12,0–14,0) месяцев ( $p = 0,003$ ) (рис. 4.1.1).

**Таблица 4.1.1 – Демографические и статистические показатели в группах пациентов, разделенных по виду антиадгезивного покрытия эндопротеза с первичными и послеоперационными вентральными грыжами**

Параметры	Все пациенты (n = 137)	Антиадгезивное покрытие		
		Коллаген (n = 76)	ГК-КМЦ (n = 37)	Реперен (n = 24)
Возраст, лет, M $\pm$ SD	57,9 $\pm$ 13,3	58,4 $\pm$ 13,7	53,3 $\pm$ 13,3	58,4 $\pm$ 10,6
Пол (мужчины), абс. (%)	47 (34,3)	26 (34,2)	11 (29,7)	10 (41,7)
Пол (женщины), абс. (%)	90 (65,7)	50 (65,8)	26 (70,3)	14 (58,3)
Срок наблюдения, мес., Me (Q1 – Q3)	84,0 (16,0 – 108,0)	91,0 (24,0 – 108,0)	90,0 (49,5 – 95,5)	13,0 (12,0 – 14,0)

ГК-КМЦ – гиалуроновая кислота и карбоксиметилцеллюлоза

\* – статистически значимые различия



**Рисунок 4.1.1 – Средние сроки наблюдения в группах, разделенных по виду антиадгезивного покрытия эндопротеза**

ГК-КМЦ – гиалуроновая кислота и карбоксиметилцеллюлоза

По показателям здоровья пациенты в группах не имели достоверных различий (табл. 4.1.2), но имели те или иные факторы риска возникновения грыжи (сидячий образ жизни, физические нагрузки, спорт, курение и т.д.). У 35,0% имелся 1 фактор, у 53,3% – 2 фактора, еще у 11,7% – 3 или более факторов риска.

Сопутствующие заболевания имелись у 94 пациентов (68,6%). Лиц с наличием той или иной степени ожирения оказалось несколько больше половины, при этом средний ИМТ составил  $30,5 \pm 4,9$  кг/м<sup>2</sup>. У 73 пациентов (53,3%) ранее уже выполнялись операции на органах брюшной полости или брюшной стенке.

**Таблица 4.1.2 – Показатели здоровья в группах пациентов, разделенных по виду антиадгезивного покрытия эндопротеза с первичными и послеоперационными вентральными грыжами**

Параметры	Все пациенты (n = 137)	Антиадгезивное покрытие		
		Коллаген (n = 76)	ГК-КМЦ (n = 37)	Реперен (n = 24)
ИМТ, кг/м <sup>2</sup> , M ± SD	30,5 ± 4,9	30,5 ± 5,1	30,2 ± 3,4	30,2 ± 4,4
Нормальный вес (<30 кг/м <sup>2</sup> ), абс. (%)	66 (48,2)	35 (46,1)	21 (56,8)	10 (41,7)
Ожирение (≥30 кг/м <sup>2</sup> ), абс. (%)	71 (51,8)	41 (53,9)	16 (43,2)	14 (58,3)
1 фактор риска, абс. (%)	48 (35,0)	30 (39,5)	11 (29,7)	7 (29,2)
2 фактора риска, абс. (%)	73 (53,3)	37 (48,7)	21 (56,8)	15 (62,5)
3 и более факторов риска, абс. (%)	16 (11,7)	9 (11,8)	5 (13,5)	2 (8,3)
Наличие сопутствующих заболеваний, абс. (%)	94 (68,6)	56 (73,7)	21 (56,8)	17 (70,8)
Наличие операций на органах брюшной полости, абс. (%)	73 (53,3)	47 (61,8)	16 (43,2)	10 (41,7)

ГК-КМЦ – гиалуроновая кислота и карбоксиметилцеллюлоза

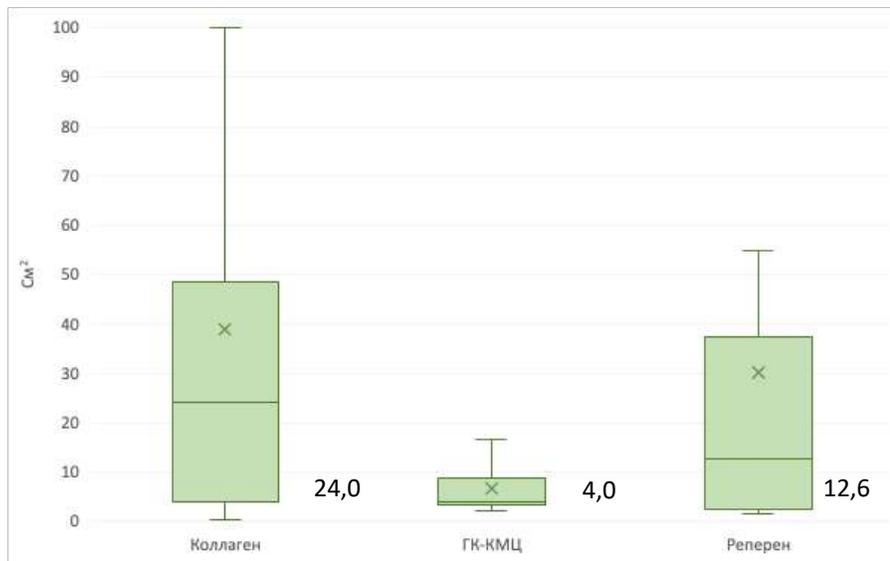
Первичные грыжи имелись у 79 пациентов (57,7%), послеоперационные – у 58 (42,3%) (табл. 4.1.3). На срединные грыжи пришлось 83,2% случаев, на боковые – 16,8%. У 31 пациента (22,6%) имелся диастаз прямых мышц живота. Медиана длительности грыженосительства составила 3,0 (2,0 – 5,0) лет.

Площадь грыжевых ворот оказалась наибольшей в группе, где применялись импланты с покрытием из коллагена – 24,0 (4,0 – 48,5) см<sup>2</sup>, наименьшей – в группе с покрытием протеза из гиалуроновой кислоты и карбоксиметилцеллюлозы – 4,0 (3,2 – 8,9) см<sup>2</sup>. Показатели в группе с Репереном продемонстрировали промежуточное значение – 12,6 (2,4 – 37,3) см<sup>2</sup> (рис. 4.1.2).

**Таблица 4.1.3 – Параметры, связанные с наличием грыжи в группах пациентов, разделенных по виду антиадгезивного покрытия эндопротеза с первичными и послеоперационными вентральными грыжами**

Параметры	Все пациенты (n = 137)	Антиадгезивное покрытие		
		Коллаген (n = 76)	ГК-КМЦ (n = 37)	Реперен (n = 24)
Первичные грыжи, абс. (%)	79 (57,7)	40 (52,6)	25 (67,6)	14 (58,3)
Послеоперационные грыжи, абс. (%)	58 (42,3)	36 (47,4)	12 (32,4)	10 (41,7)
Срединные грыжи, абс. (%)	114 (83,2)	63 (82,9)	33 (89,2)	18 (75,0)
Боковые грыжи, абс. (%)	23 (16,8)	13 (17,1)	4 (10,8)	6 (25,0)
Длительность грыженосительства, лет, Ме (Q1 – Q3)	3,0 (2,0 – 5,0)	3,0 (2,0 – 5,0)	5,0 (3,5 – 10,0)	2,0 (2,0 – 11,5)
Площадь грыжевых ворот, см <sup>2</sup> , Ме (Q1 – Q3)	19,6 (3,1 – 44,0)	24,0 (4,0 – 48,5)	4,0 (3,2 – 8,9)	12,6 (2,4 – 37,3)
Диастаз, абс. (%)	31 (22,6)	14 (18,4)	11 (29,7)	6 (25,0)

ГК-КМЦ – гиалуроновая кислота и карбоксиметилцеллюлоза



**Рисунок 4.1.2 – Площадь грыжевых ворот в группах, разделенных по виду антиадгезивного покрытия эндопротеза**

ГК-КМЦ – гиалуроновая кислота и карбоксиметилцеллюлоза

При проведении операции у 53 пациентов (38,7%) использовались местные анестетики пролонгированного действия (табл. 4.1.4). Ушивание грыжевых ворот выполнялось чаще при использовании эндопротеза с покрытием Реперен – в 87,5% случаев (рис. 4.1.3). В остальных группах ушивание проводилось достоверно значительно реже.

Площади эндопротезов колебались от 63,6 до 640,0 см<sup>2</sup>, при этом медиана составила 294,5 (117,9 – 300,0) см<sup>2</sup>. В группе с покрытием протеза коллагеном медиана оказалась наибольшей – 300,0 (150,0 – 300,0) см<sup>2</sup>, в группе с покрытием Реперен наименьшей – 117,9 (117,9 – 176,8) см<sup>2</sup> (рис. 4.1.4). Наибольшее соотношение площади импланта и площади грыжевых ворот отмечено при использовании протезов с покрытием из гиалуроновой кислоты и карбоксиметилцеллюлозы – 28,3 (19,7 – 105,8), наименьшее – при использовании протезов с покрытием Реперен – 9,4 (5,7 – 56,5) (рис. 4.1.5).

Повреждения висцерального слоя чаще наблюдались в 1 и 2 группе, где у протезов имелся биodeградируемый слой (табл. 4.1.4). В большинстве случаев это происходило при заведении импланта в брюшную полость через 10 мм лапароскопический порт. Один случай повреждения протеза с нерассасывающимся защитным слоем Реперен был вызван механическим воздействием спирального титанового фиксатора.

Из клинико-экономических показателей достоверная разница в группах имела только при сравнении стоимости эндопротеза (табл. 4.1.4). Она колебалась от 19239 до 66741 рублей при значении медианы 35219,0 (25429,5 – 45784,0) рублей. В группе, где имплант имел покрытие из коллагена, этот показатель составил 35219,0 (26260,0 – 45784,0) рублей, из гиалуроновой кислоты и карбоксиметилцеллюлозы – 30990,0 (26990,0 – 48980,0) рублей, из Реперена – 20900,0 (20900,0 – 26950,0) рублей ( $p = 0,016$ ) (Цены 2023 года) (рис. 4.1.6). Медиана времени выполнения операции составила 100,0 (70,0 – 130,0) минут, а время нахождения в стационаре – 3,0 (2,0 – 4,0) дней.

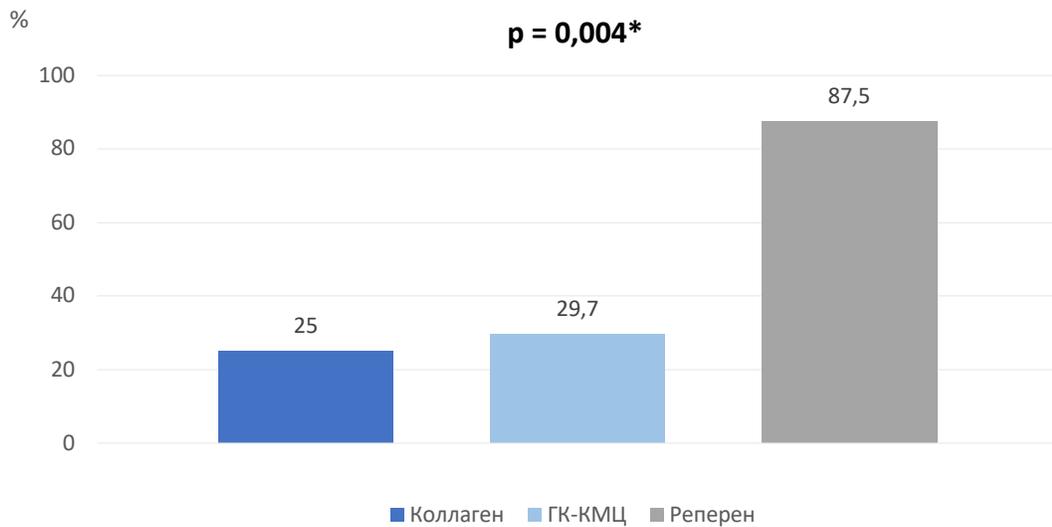
**Таблица 4.1.4 – Операционные и клинико-экономические показатели в группах у пациентов, разделенных по виду антиадгезивного покрытия эндопротеза с первичными и послеоперационными вентральными грыжами**

Параметры	Все пациенты (n = 137)	Антиадгезивное покрытие			Достоверность (p)
		Коллаген (n = 76)	ГК-КМЦ (n = 37)	Реперен (n = 24)	
Применение пролонгированных местных анестетиков, абс. (%)	53 (38,7)	36 (47,4)	14 (37,8)	3 (12,5)	0,473
Ушивание грыжевых ворот, абс. (%)	51 (37,2)	19 (25,0)	11 (29,7)	21 (87,5)	0,004*

Площадь эндопротеза, см <sup>2</sup> , Ме (Q1 – Q3)	294,5 (117,9 – 300,0)	300,0 (150,0 – 300,0)	235,6 (115,5 – 294,5)	117,9 (117,9 – 176,8)	0,077
Соотношение площади протеза к площади грыжевых ворот, Ме (Q1 – Q3)	12,5 (6,4 – 36,5)	12,0 (6,3 – 27,9)	28,3 (19,7 – 105,8)	9,4 (5,7 – 56,5)	0,096
Повреждение висцерального слоя протеза, абс. (%)	37 (27,0)	26 (34,2)	10 (27,0)	1 (4,2)	0,238
Время операции, мин., Ме (Q1 – Q3)	100,0 (70,0 – 130,0)	105,0 (70,0 – 135,0)	110,0 (62,5 – 122,5)	90,0 (67,5 – 110,0)	0,768
Время нахождения в стационаре, сут., Ме (Q1 – Q3)	3,0 (2,0 – 4,0)	3,0 (2,0 – 4,0)	3,0 (2,5 – 3,0)	3,0 (2,5 – 4,5)	0,602
Стоимость эндопротеза, руб., Ме (Q1 – Q3)	35219,0 (25429,5 – 45784,0)	35219,0 (26260,0 – 45784,0)	30990,0 (0 – 26990,0 – 48980,0)	20900,0 (20900,0 – 26950,0)	0,016*

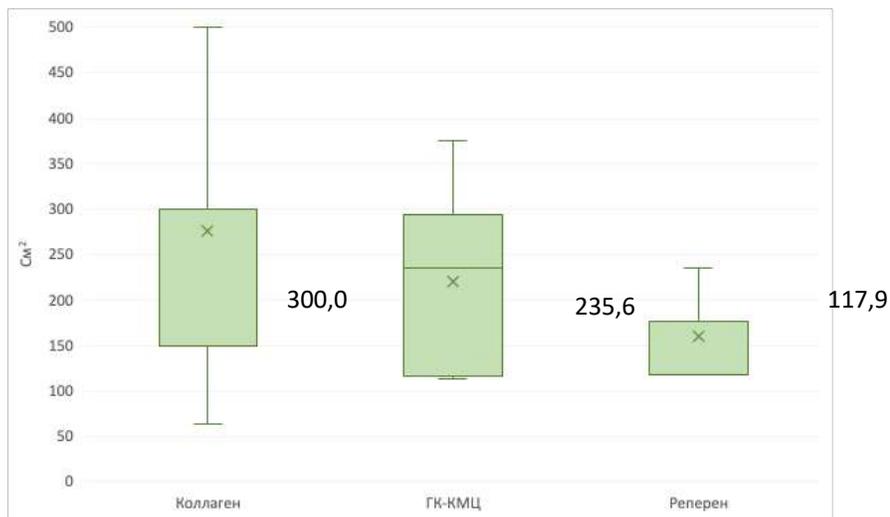
ГК-КМЦ – гиалуроновая кислота и карбоксиметилцеллюлоза

\* – статистически значимые различия



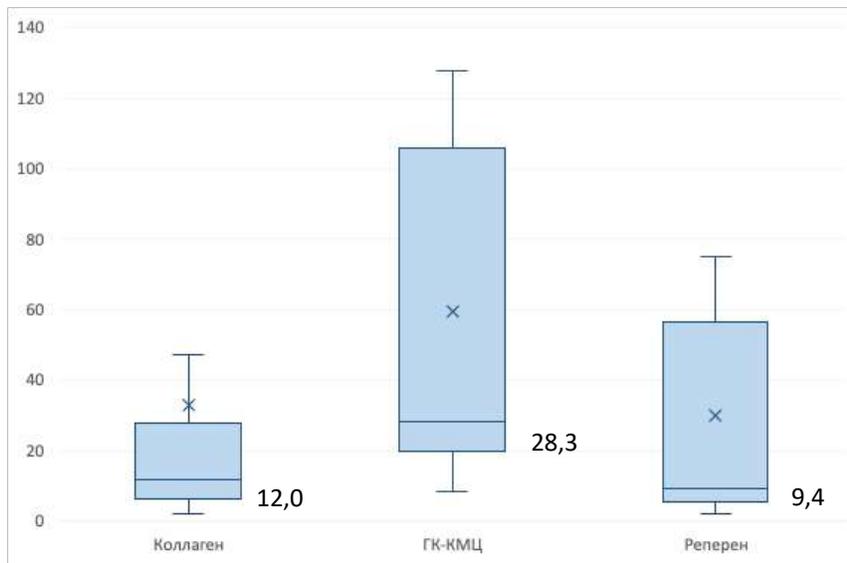
**Рисунок 4.1.3 – Частота ушивания грыжевых ворот в группах, разделенных по виду антиадгезивного покрытия эндопротеза**

ГК-КМЦ – гиалуроновая кислота и карбоксиметилцеллюлоза



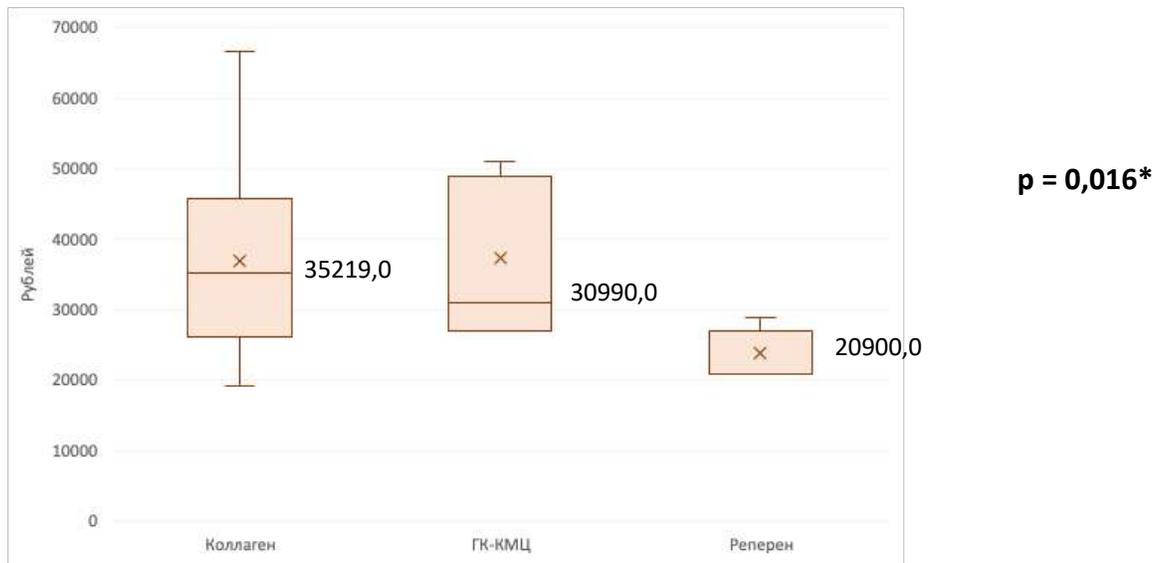
**Рисунок 4.1.4 – Площадь импланта в группах, разделенных по виду антиадгезивного покрытия эндопротеза**

ГК-КМЦ – гиалуроновая кислота и карбоксиметилцеллюлоза



**Рисунок 4.1.5 – Соотношение площади импланта к площади грыжевых ворот в группах, разделенных по виду антиадгезивного покрытия эндопротеза**

ГК-КМЦ – гиалуроновая кислота и карбоксиметилцеллюлоза



**Рисунок 4.1.6 – Себестоимость имплантов в группах, разделенных по виду антиадгезивного покрытия эндопротеза**

ГК-КМЦ – гиалуроновая кислота и карбоксиметилцеллюлоза

При выполнении герниопластики ИРОМ документально подтверждено только 2 интраоперационных осложнения, что составило 1,5% (табл. 4.1.5). В обоих случаях это было кровотечение из основного ствола или ветвей нижней эпигастральной артерии, возникшее при повреждении устройствами для проведения трансфасциальных лигатур и степлерными фиксаторами (табл. 4.1.6).

Ранние послеоперационные осложнения наблюдались у 26 пациентов, что составило 19,0% (табл. 4.1.5). В группе с покрытием из коллагена их количество составило 15,8%, с покрытием из гиалуроновой кислоты и карбоксиметилцеллюлозы – 13,5%, с покрытием Реперен – 37,5% (рис. 4.1.7). Все осложнения относились к классам I и II по Clavien-Dindo Classification. Половину случаев всех осложнений составили серомы (табл. 4.1.6). Реже встречались гематомы в тканях, окружающих зону грыжевого выпячивания или троакарные раны, нагноения ран, дерматит, выраженный болевой синдром. Следует

отметить, что стойкий болевой синдром в одном случае наблюдался не в зоне локализации эндопротеза, а в месте ушитой троакарной раны. При использовании имплантов с покрытием Реперен в 2 случаях отмечено такое специфическое осложнение, как парез кишки. Осложнения были устранены консервативными методами. Повторные оперативные вмешательства не потребовались.

Поздние послеоперационные осложнения выявлены у 27 пациентов, что составило 19,7% (табл. 4.1.5). Имелись достоверные различия по их количеству в сравниваемых группах. В группе с покрытием из коллагена их количество составило 13,2%, с покрытием из гиалуроновой кислоты и карбоксиметилцеллюлозы – 16,2%, с покрытием Реперен – 45,8% ( $p = 0,025$ ) (рис. 4.1.8). Как и в группе ранних осложнений, серомы составили более половины случаев – у 14 пациентов (51,9%) (табл. 4.1.6). Большая часть осложнений относилась к классам I и II по Clavien-Dindo Classification. В 2 случаях возникли троакарные грыжи, потребовавшие повторного оперативного вмешательства (класс IIIВ по Clavien-Dindo Classification).

#### *Клинический пример*

Пациентка М., 68 лет, поступила для проведения оперативного лечения в отделение общей хирургии МКНЦ им. А.С. Логинова 6 апреля 2022 года с диагнозом: Послеоперационная вентральная грыжа M2-3W2. ИБС. Гипертоническая болезнь 2 ст. Сахарный диабет, 2 тип, компенсированный. Узловой зоб. Подагра. Ранее, в 2013 году, выполнена лапароскопическая холецистэктомия по поводу желчнокаменной болезни, хронического калькулезного холецистита. Под общим наркозом пациентке выполнена лапароскопическая протезирующая герниопластика IPOM Plus. Установлен эндопротез Parietex Composite размером 15 на 20 см, проведена фиксация с применением нерассасывающихся скрепок из нержавеющей стали с покрытием из полиэфирэфиркетона CapSure. Послеоперационный период протекал без осложнений. Через 3 месяца в зоне локализации 10-мм порта в левой поясничной

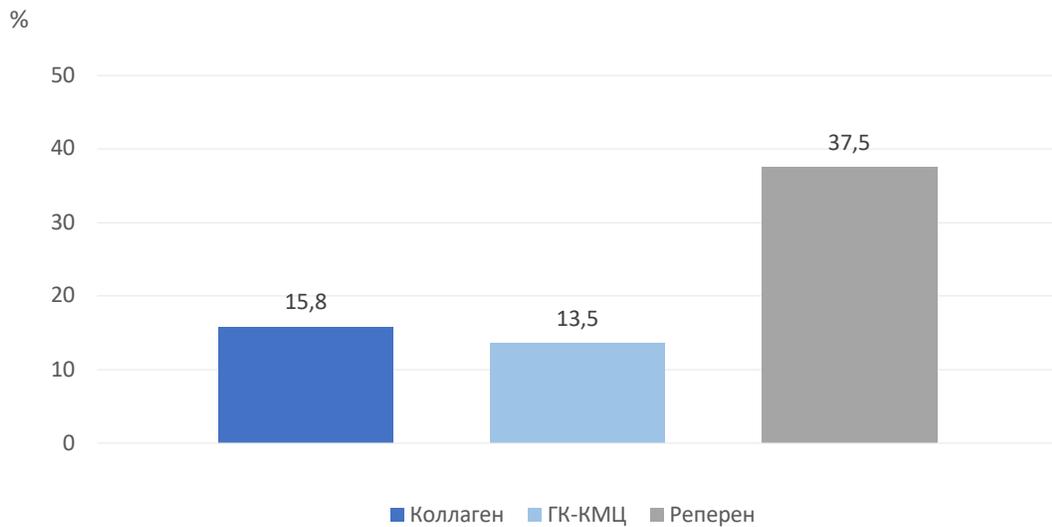
области появилось грыжевое выпячивание. Пациентка повторно оперирована 14 ноября 2022 года (через 7 месяцев после первой операции) с диагнозом: Послеоперационная троакарная грыжа L2W2 слева. Под общим наркозом выполнена комбинированная пластика из традиционного доступа. Имплант SoftMesh 10 на 15 см был расположен частично в положении Sublay, частично – между волокнами косых мышц живота. Послеоперационный период протекал без осложнений. При сроке наблюдения 12 месяцев рецидива грыж не отмечено.

**Таблица 4.1.5 – Осложнения в группах у пациентов, разделенных по виду антиадгезивного покрытия эндопротеза с первичными и послеоперационными вентральными грыжами**

Параметры, абс. (%)	Все пациенты (n = 137)	Антиадгезивное покрытие			Достоверность (p)
		Коллаген (n = 76)	ГК-КМЦ (n = 37)	Реперен (n = 24)	
Интраоперационные	2 (1,5)	1 (1,3)	0 (0,0)	1 (4,2)	0,890
Ранние послеоперационные (до 30 суток)	26 (19,0)	12 (15,8)	5 (13,5)	9 (37,5)	0,124
Поздние послеоперационные	27 (19,7)	10 (13,2)	6 (16,2)	11 (45,8)	0,025*

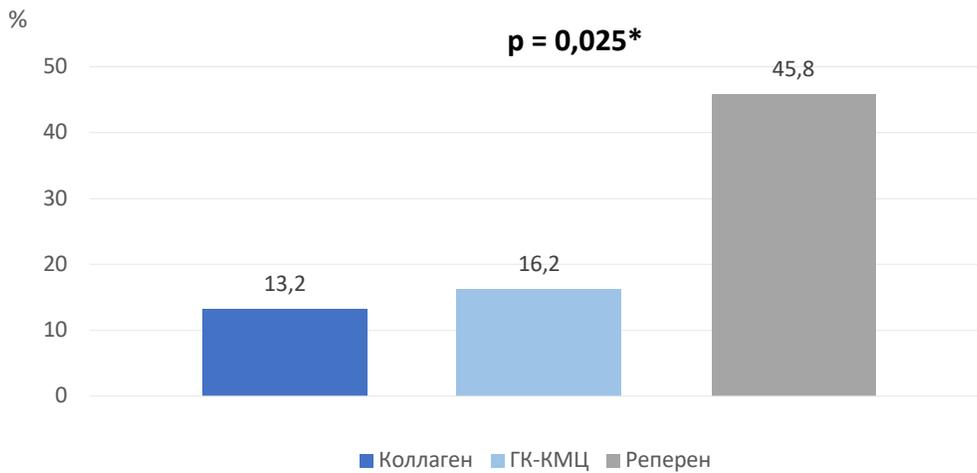
ГК-КМЦ – гиалуриновая кислота и карбоксиметилцеллюлоза

\* – статистически значимые различия



**Рисунок 4.1.7 – Частота ранних (до 30 суток) послеоперационных осложнений в группах, разделенных по виду антиадгезивного покрытия эндопротеза**

ГК-КМЦ – гиалуроновая кислота и карбоксиметилцеллюлоза



**Рисунок 4.1.8 – Частота поздних послеоперационных осложнений в группах, разделенных по виду антиадгезивного покрытия эндопротеза**

ГК-КМЦ – гиалуроновая кислота и карбоксиметилцеллюлоза

**Таблица 4.1.6 – Нозологии осложнений в группах у пациентов, разделенных по виду антиадгезивного покрытия эндопротеза с первичными и послеоперационными вентральными грыжами**

Параметры, абс. (%)	Все пациенты (n = 137)	Антиадгезивное покрытие		
		Коллаген (n = 76)	ГК-КМЦ (n = 37)	Реперен (n = 24)
<b>Интраоперационные</b>				
Кровотечение	2 (100,0)	1 (100,0)	0 (0,0)	1 (100,0)
<b>Ранние послеоперационные (до 30 суток)</b>				
Гематома	4 (15,4)	2 (16,7)	1 (20,0)	1 (11,1)
Серома	13 (50,0)	6 (50,0)	2 (40,0)	5 (55,6)
Нагноение	4 (15,4)	2 (16,7)	1 (20,0)	1 (11,1)
Дерматит	1 (3,8)	0 (0,0)	1 (20,0)	0 (0,0)
Парез кишки	2 (7,7)	0 (0,0)	0 (0,0)	2 (22,2)
Болевой синдром	2 (7,7)	2 (16,7)	0 (0,0)	0 (0,0)
<b>Поздние послеоперационные</b>				
Хроническая серома	14 (51,9)	6 (60,0)	2 (33,3)	6 (54,5)
Инфильтрат	3 (11,1)	2 (20,0)	0 (0,0)	1 (9,1)
Нагноение	2 (7,4)	0 (0,0)	1 (16,7)	1 (9,1)
Дерматит	2 (7,4)	0 (0,0)	1 (16,7)	1 (9,1)
Дизурия	2 (7,4)	1 (10,0)	0 (0,0)	1 (9,1)
Хроническая боль	2 (7,4)	0 (0,0)	1 (16,7)	1 (9,1)
Троакарная грыжа	2 (7,4)	1 (10,0)	1 (16,7)	0 (0,0)

ГК-КМЦ – гиалуроновая кислота и карбоксиметилцеллюлоза

Отдельная оценка рецидивов грыжи и диастаза, а также спайкообразования в зоне локализации эндопротеза не выявила достоверных различий в группах (табл. 4.1.7). Рецидивы отмечены у 4 пациентов (2,9%), из них 2 – в группе с покрытием из коллагена и по одному в группах с покрытием из гиалуроновой кислоты и карбоксиметилцеллюлозы, и Реперена. Все пациенты повторно оперированы.

Из 31 пациента, у которого на этапе проведения герниопластики IPOM выполнялось дополнительное устранение диастаза прямых мышц, в 25,8% случаев отмечено его повторное возникновение. Чаще рецидив диастаза наблюдался в группе с покрытием эндопротеза из гиалуроновой кислоты и

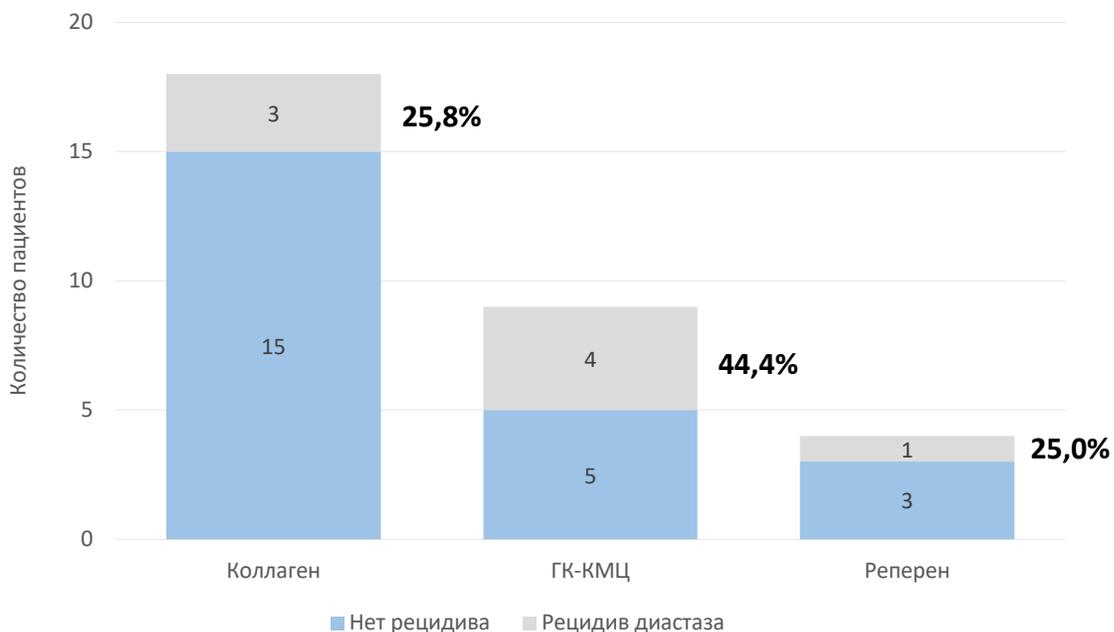
карбоксиметилцеллюлозы (44,4%), реже – с покрытием из коллагена (16,7%) (рис. 4.1.9).

Оценка спайкообразования с помощью УЗИ также не выявила достоверных различий в группах (табл. 4.1.7). Большие цифры получены в группе, где применялся имплант с покрытием Реперен – 50,0%, меньшие – в группе с покрытием из гиалуроновой кислоты и карбоксиметилцеллюлозы – 24,3% (рис. 4.1.10).

**Таблица 4.1.7 – Рецидивы грыжи, диастаза прямых мышц и спайкообразование в группах у пациентов, разделенных по виду антиадгезивного покрытия эндопротеза с первичными и послеоперационными вентральными грыжами**

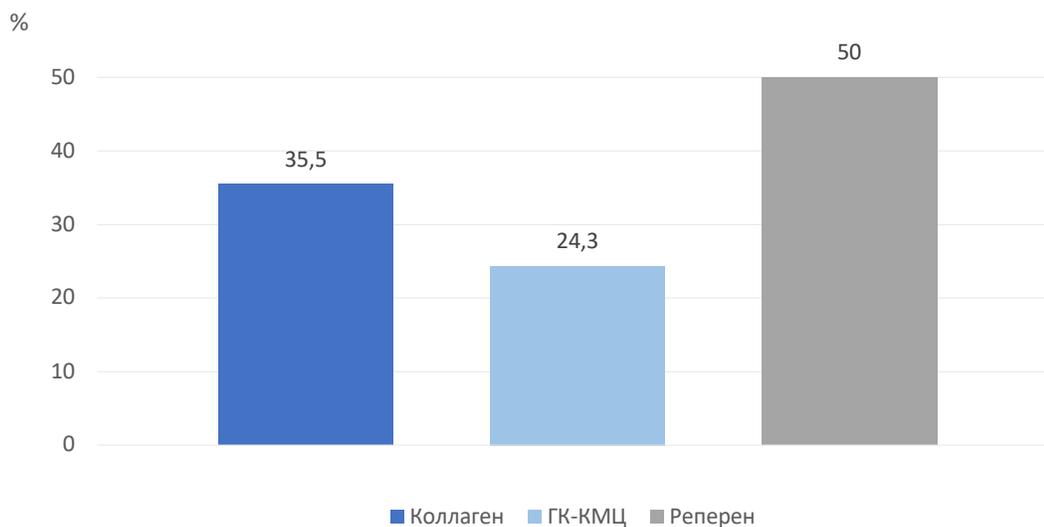
Параметры, абс. (%)	Все пациенты (n = 137)	Антиадгезивное покрытие			Достоверность (p)
		Коллаген (n = 76)	ГК-КМЦ (n = 37)	Реперен (n = 24)	
Рецидив грыжи	4 (2,9)	2 (2,6)	1 (2,7)	1 (4,2)	0,790
Рецидив диастаза	8 из 31 (25,8)	3 из 18 (16,7)	4 из 9 (44,4)	1 из 4 (25,0)	0,190
Спайкообразование в зоне локализации эндопротеза	48 (35,0)	27 (35,5)	9 (24,3)	12 (50,0)	0,173

ГК-КМЦ – гиалуроновая кислота и карбоксиметилцеллюлоза



**Рисунок 4.1.9 – Частота рецидива диастаза в группах, разделенных по виду антиадгезивного покрытия эндопротеза**

ГК-КМЦ – гиалуроновая кислота и карбоксиметилцеллюлоза



**Рисунок 4.1.10 – Частота выявления спаек в зоне герниопластики в группах, разделенных по виду антиадгезивного покрытия эндопротеза**

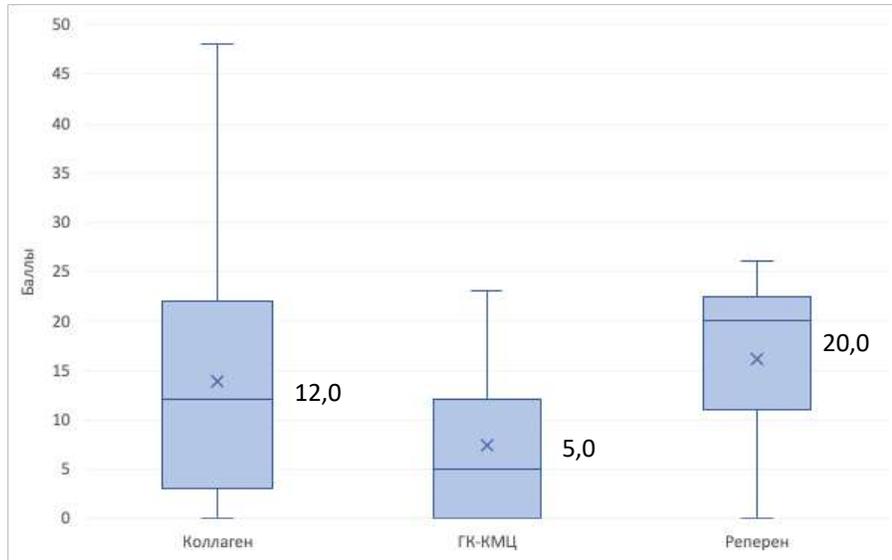
ГК-КМЦ – гиалуроновая кислота и карбоксиметилцеллюлоза

Оценка качества жизни в группах не показала достоверных отличий (табл. 4.1.8). Общая неудовлетворенность качеством жизни оказалась наименьшей при применении имплантов с покрытием из гиалуроновой кислоты и карбоксиметилцеллюлозы – 5,0 (0,0 – 12,0) баллов, наибольшей – при использовании протезов с покрытием Реперен – 20,0 (11,0 – 22,5) баллов (рис. 4.1.11). Подобные цифры были получены преимущественно за счет разницы в таком параметре, как ограничение физической активности ( $p = 0,065$ ) (рис. 4.1.12). По показателям наличия боли и косметической неудовлетворенности разница была незначительной.

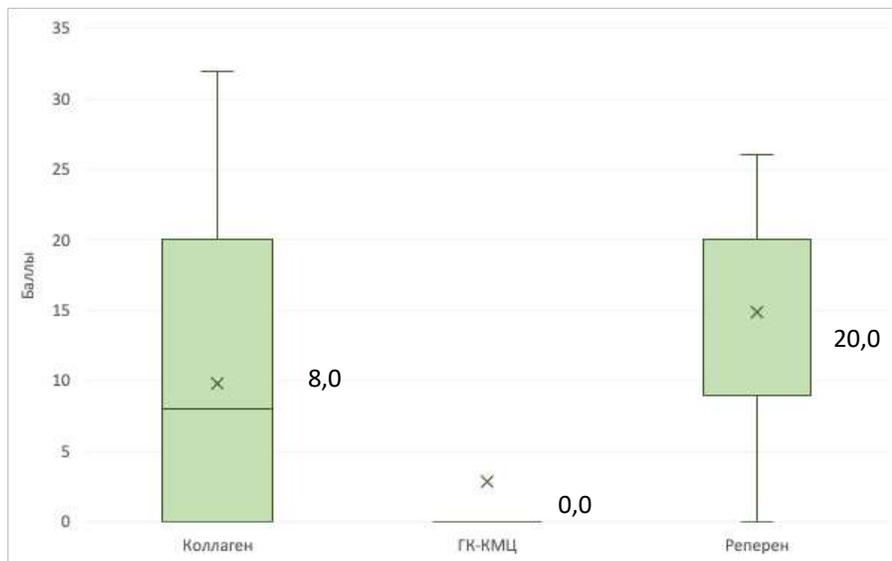
**Таблица 4.1.8 – Параметры качества жизни в группах у пациентов, разделенных по виду антиадгезивного покрытия эндопротеза с первичными и послеоперационными вентральными грыжами**

Параметры, баллы, Ме (Q1 – Q3)	Все пациенты (n = 137)	Антиадгезивное покрытие			Достоверн ость (p)
		Коллаген (n = 76)	ГК- КМ Ц (n = 37)	Реперен (n = 24)	
Общая неудовлетворенность качеством жизни	12,0 (2,5 – 22,0)	12,0 (3,0 – 22,0)	5,0 (0,0 – 12,0)	20,0 (11,0 – 22,5)	0,271
Боль	0,0 (0,0 – 1,5)	0,0 (0,0 – 2,0)	0,0 (0,0 – 0,0)	0,0 (0,0 – 0,0)	0,309
Ограничение активности	5,0 (0,0 – 20,0)	8,0 (0,0 – 20,0)	0,0 (0,0 – 0,0)	20,0 (9,0 – 20,0)	0,065
Косметическая неудовлетворенность	1,0 (0,0 – 4,5)	2,0 (0,0 – 4,0)	0,0 (0,0 – 8,5)	0,0 (0,0 – 1,0)	0,367

ГК-КМЦ – гиалуроновая кислота и карбоксиметилцеллюлоза



**Рисунок 4.1.11 – Общая неудовлетворенность качеством жизни в группах, разделенных по виду антиадгезивного покрытия эндопротеза**  
 ГК-КМЦ – гиалуроновая кислота и карбоксиметилцеллюлоза



**Рисунок 4.1.12 – Ограничение физической активности в группах, разделенных по виду антиадгезивного покрытия эндопротеза**

## **4.2. Результаты использования рассасывающейся, нерассасывающейся и клеевой фиксации эндопротеза при интраперитонеальной герниопластике IPOM у пациентов с первичными и послеоперационными вентральными грыжами**

Второй важной задачей ретроспективного клинического исследования явилась оценка влияния на результаты лечения вида фиксации эндопротеза к брюшной стенке. Пациенты были разделены на 3 группы. В 1-й были применены нерассасывающиеся степлерные фиксаторы, во 2-й – рассасывающиеся фиксаторы, в 3-й – фиксация проведена с использованием хирургического цианоакрилатного клея.

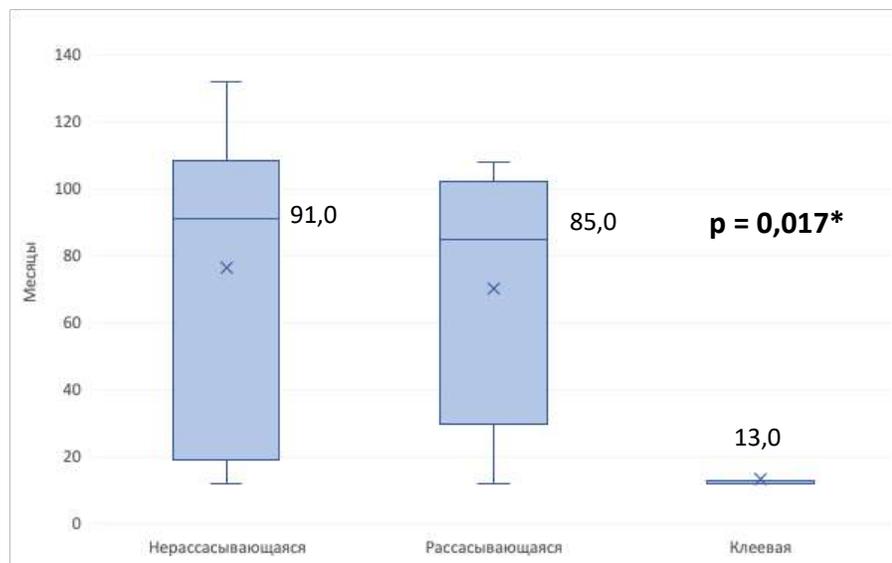
Наибольшее количество пациентов вошло в 1-ю группу. При проведении операции использовались как спиральные титановые фиксаторы ProTack и L-0196, так и фиксаторы из стали с покрытием из полиэфирэфиркетона CapSure. Во 2-й группе применялись биорезорбируемые фиксаторы AbsorbaTack, ReliaTack и SecureStrap. В 3-й группе использовался бутил-2-цианоакрилатный хирургический клей Glubran 2, который доставлялся к зоне фиксации с помощью устройства для атравматической лапароскопической фиксации сетки Glutack.

Средний возраст пациентов в группах составил  $57,9 \pm 13,3$  лет. Женщины составили 65,7% (90 человек), мужчины – 34,3% (47 человек). По указанным показателям достоверных отличий в группах не выявлено (табл. 4.2.1). Медиана срока наблюдения составила 84,0 (16,0 – 108,0) месяцев. Сроки наблюдения в группах с нерассасывающейся и рассасывающейся фиксацией практически не отличались (91,0 (19,2 – 108,5) против 85,0 (30,0 – 102,0) месяцев), в то время как в группе, где использовалась клеевая фиксация, они оказались значительно меньше (13,0 (12,0 – 13,0) месяцев,  $p = 0,017$ ) (рис. 4.2.1).

**Таблица 4.2.1 – Демографические и статистические показатели в группах пациентов с первичными и послеоперационными вентральными грыжами, разделенных по виду фиксации эндопротеза**

Параметры	Все пациенты (n = 137)	Вид фиксации			Достоверность (p)
		Нерассасывающаяся (n = 90)	Рассасывающаяся (n = 32)	Клеевая (n = 15)	
Возраст, лет, M ± SD	57,9 ± 13,3	58,8 ± 13,6	52,8 ± 13,5	62,8 ± 5,4	0,227
Пол (мужчины), абс. (%)	47 (34,3)	35 (38,9)	9 (28,1)	3 (20,0)	0,637
Пол (женщины), абс. (%)	90 (65,7)	55 (61,1)	23 (71,9)	12 (80,0)	
Срок наблюдения, мес., Me (Q1 – Q3)	84,0 (16,0 – 108,0)	91,0 (19,2 – 108,5)	85,0 (30,0 – 102,0)	13,0 (12,0 – 13,0)	0,017*

\* – статистически значимые различия



**Рисунок 4.2.1 – Средние сроки наблюдения в группах, разделенных по виду фиксации эндопротеза**

В группах не выявлено достоверных различий по количеству факторов риска ( $p = 0,518$ ) и значению ИМТ ( $p = 0,062$ ) (табл. 4.2.2). Однако при разделении пациентов на группы по наличию ожирения этот показатель оказался достоверно ниже в группе, где применялась рассасывающаяся фиксация (25,0% против 60,0% в двух других группах,  $p = 0,030$ ). В группе, где использовалась рассасывающаяся фиксация, у пациентов оказалось меньшее количество сопутствующих заболеваний (43,8% против 76,6% в группе с нерассасывающейся фиксацией и 73,3% в группе с клеевой фиксацией,  $p = 0,014$ ). Также в этой группе было меньше всего пациентов, которым ранее уже выполнялись операции на органах брюшной полости (28,1% против 64,4% в группе с нерассасывающейся фиксацией и 40,0% в группе с клеевой фиксацией,  $p = 0,019$ ).

**Таблица 4.2.2 – Показатели здоровья в группах пациентов, разделенных по виду фиксации эндопротеза с первичными и послеоперационными вентральными грыжами**

Параметры	Все пациенты (n = 137)	Вид фиксации			Достоверность (p)
		Нерассасывающаяся (n = 90)	Рассасывающаяся (n = 32)	Клеевая (n = 15)	
ИМТ, кг/м <sup>2</sup> , M ± SD	30,5 ± 4,9	31,1 ± 5,1	27,7 ± 2,9	30,8 ± 5,1	0,062
Нормальный вес (<30 кг/м <sup>2</sup> ), абс. (%)	66 (48,2)	36 (40,0)	24 (75,0)	6 (40,0)	0,030*
Ожирение (≥30 кг/м <sup>2</sup> ), абс. (%)	71 (51,8)	54 (60,0)	8 (25,0)	9 (60,0)	
1 фактор риска, абс. (%)	48 (35,0)	29 (32,2)	16 (50,0)	3 (20,0)	0,518
2 фактора риска, абс. (%)	73 (53,3)	50 (55,6)	11 (34,4)	12 (80,0)	
3 и более факторов риска, абс. (%)	16 (11,7)	11 (12,2)	5 (15,6)	0 (0,0)	

Наличие сопутствующих заболеваний, абс. (%)	94 (68,6)	69 (76,7)	14 (43,8)	11 (73,3)	0,014*
Наличие операций на органах брюшной полости, абс. (%)	73 (53,3)	58 (64,4)	9 (28,1)	6 (40,0)	0,019*

\* – статистически значимые различия

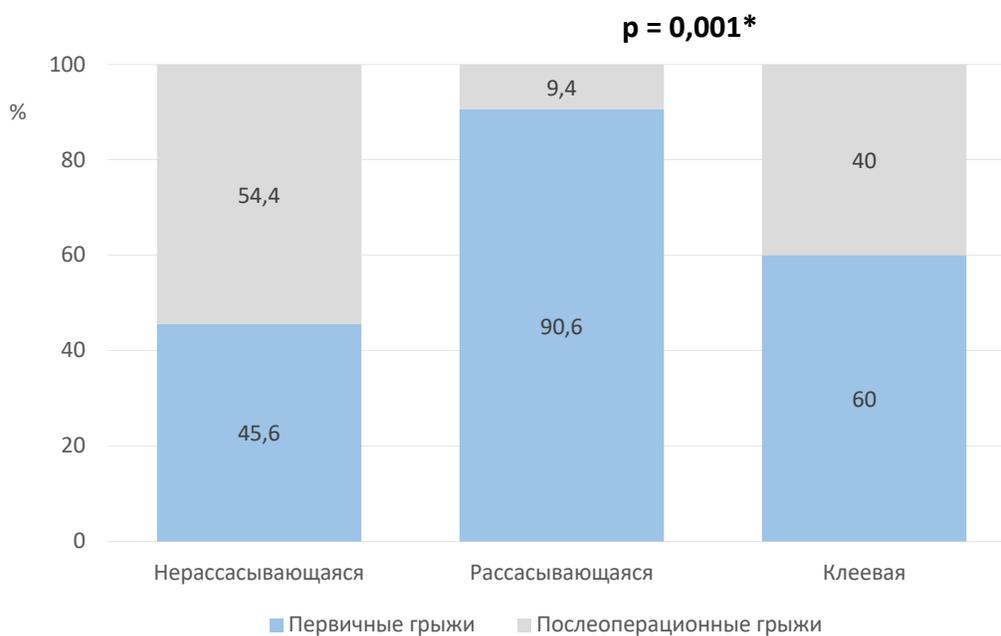
При оценке параметров, связанных с наличием грыжи, в группах не получено различий по таким показателям, как длительность грыженосительства и наличие диастаза прямых мышц живота (табл. 4.2.3). Рассасывающаяся фиксация значительно чаще применялась у пациентов с первичными грыжами (90,6% против 45,6% в группе с нерассасывающейся фиксацией и 60,0% в группе с клеевой фиксацией,  $p = 0,001$ ) (рис. 4.2.2). Также рассасывающиеся фиксаторы не использовались ни у одного пациента с боковыми грыжами. Достоверные отличия выявлены и по такому параметру, как площадь грыжевых ворот. В группе, где применялись нерассасывающиеся фиксаторы, она составила 25,0 (6,8 – 55,8) см<sup>2</sup>, рассасывающиеся – 3,0 (2,1 – 4,7) см<sup>2</sup>, хирургический клей – 12,6 (1,6 – 19,6) см<sup>2</sup> ( $p < 0,001$ ) (рис. 4.2.3).

**Таблица 4.2.3 – Параметры, связанные с наличием грыжи в группах пациентов, разделенных по виду фиксации эндопротеза с первичными и послеоперационными вентральными грыжами**

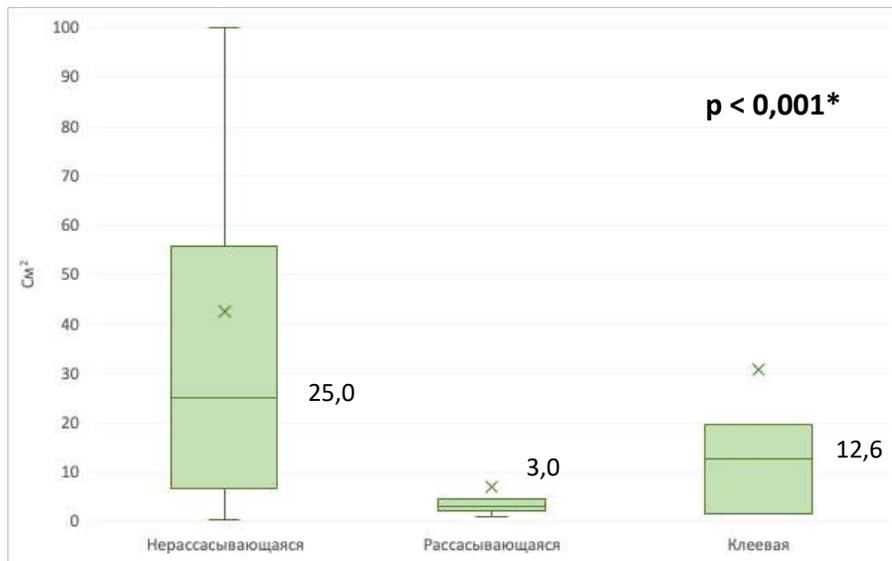
Параметры	Все пациенты (n = 137)	Вид фиксации			Достоверность (p)
		Нерассасывающаяся (n = 90)	Рассасывающаяся (n = 32)	Клеевая (n = 15)	
Первичные грыжи, абс. (%)	79 (57,7)	41 (45,6)	29 (90,6)	9 (60,0)	0,001*
Послеоперационные грыжи, абс. (%)	58 (42,3)	49 (54,4)	3 (9,4)	6 (40,0)	
Срединные грыжи, абс. (%)	114 (83,2)	71 (78,9)	32 (100,0)	11 (73,3)	0,160

Боковые грыжи, абс. (%)	23 (16,8)	19 (21,1)	0 (0,0)	4 (26,7)	
Длительность грыженосительства, лет, Ме (Q1 – Q3)	3,0 (2,0 – 5,0)	3,0 (2,0 – 5,0)	4,5 (3,0 – 10,2)	2,0 (2,0 – 18,0)	0,522
Площадь грыжевых ворот, см <sup>2</sup> , Ме (Q1 – Q3)	19,6 (3,1 – 44,0)	25,0 (6,8 – 55,8)	3,0 (2,1 – 4,7)	12,6 (1,6 – 19,6)	<0,001*
Диастаз, абс. (%)	31 (22,6)	18 (20,0)	8 (25,0)	5 (33,3)	0,490

\* – статистически значимые различия



**Рисунок 4.2.2 – Соотношение количества пациентов с первичными и послеоперационными грыжами в группах, разделенных по виду фиксации эндопротеза**



**Рисунок 4.2.3 – Площадь грыжевых ворот в группах, разделенных по виду фиксации эндопротеза**

В группах не отмечено различий по частоте использования пролонгированных местных анестетиков и частоте повреждения висцерального антиадгезивного слоя импланта (табл. 4.2.4). По остальным показателям имелась достоверная разница в первую очередь за счет показателей группы, где использовалась нерассасывающаяся фиксация. В этой группе значительно реже проводилось ушивание грыжевых ворот (21,9% случаев), в то время как в группе с клеевой фиксацией этот показатель доходил до 100,0% случаев ( $p < 0,001$ ) (рис. 4.2.4).

В группе, где использовалась нерассасывающаяся фиксация, медиана площади эндопротеза оказалась наибольшей – 300,0 (177,0 – 315,0) см<sup>2</sup>. В группе с рассасывающейся фиксацией она составила 117,9 (76,2 – 262,5) см<sup>2</sup>, с клеевой – 117,9 (117,9 – 117,9) см<sup>2</sup> ( $p = 0,001$ ) (рис. 4.2.5).

Соотношение площади эндопротеза и площади грыжевых ворот между группами с нерассасывающейся и клеевой фиксацией практически не различалось, а в группе с рассасывающейся фиксацией оказалось выше более чем в 3 раза (31,3 (21,3 – 72,2),  $p = 0,014$ ) (рис. 4.2.6).

Наибольшее время операции зафиксировано при использовании нерассасывающихся фиксаторов – 120,0 (77,5 – 135,0) минут, наименьшее – при применении рассасывающихся – 67,5 (61,2 – 70,0) минут ( $p < 0,001$ ) (рис. 4.2.7). Также в группе с рассасывающейся фиксацией отмечено наименьшее время нахождения в стационаре 2,0 (2,0 – 3,0) суток против 3,0 (3,0 – 4,2) суток в группе с нерассасывающейся фиксацией и 4,0 (3,0 – 5,0) суток в группе с клеевой фиксацией,  $p = 0,003$  (рис. 4.2.8).

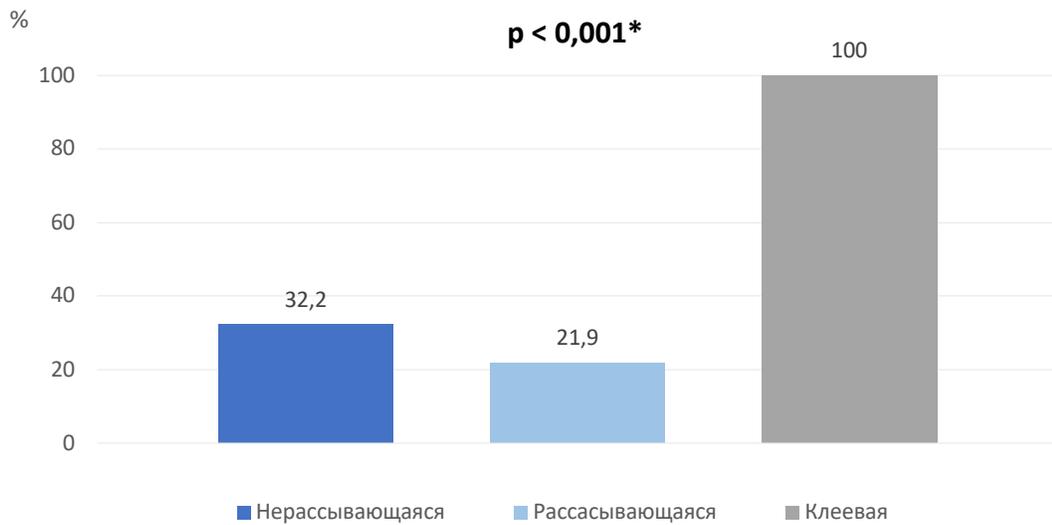
Стоимость устройства для фиксации колебалась от 6000,0 до 86933,0 рублей при значении медианы 23400,0 (23400,0 – 26538,0) рублей. В группе с нерассасывающейся фиксацией этот показатель составил 23400,0 (23400,0 – 23400,0) рублей, с рассасывающейся – 26538,0 (26538,0 – 30584,2) рублей, с клеевой – 61000,0 (61000,0 – 78400,0) рублей ( $p < 0,001$ ) (рис. 4.2.9).

**Таблица 4.2.4 – Операционные и клиничко-экономические показатели в группах у пациентов, разделенных по виду фиксации эндопротеза с первичными и послеоперационными вентральными грыжами**

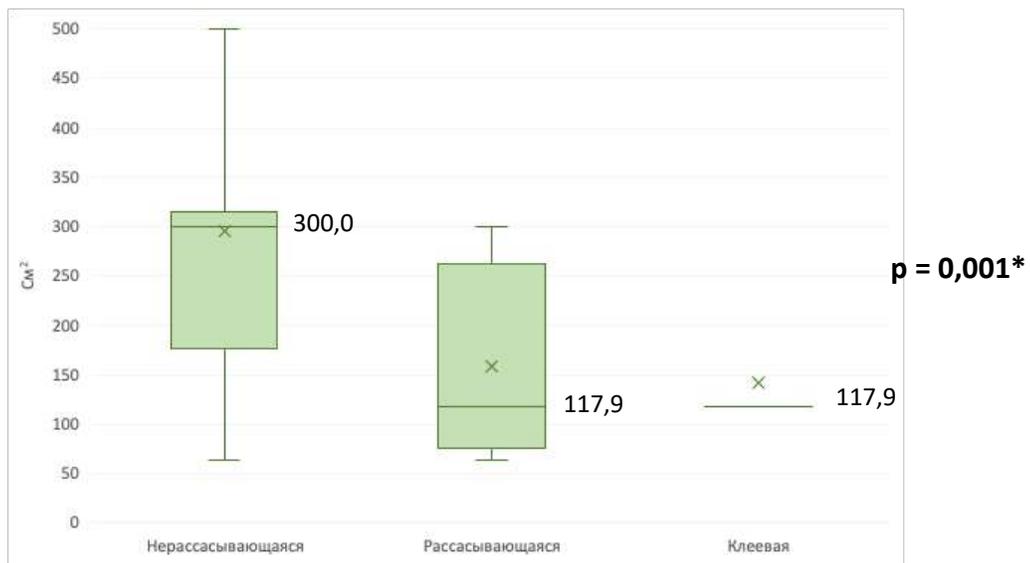
Параметры	Все пациенты (n = 137)	Вид фиксации			Достоверность (p)
		Нерассасывающаяся (n = 90)	Рассасывающаяся (n = 32)	Клеевая (n = 15)	
Применение пролонгированных местных анестетиков, абс. (%)	53 (38,7)	40 (44,4)	10 (31,3)	3 (20,0)	0,232
Ушивание грыжевых ворот, абс. (%)	51 (37,2)	29 (32,2)	7 (21,9)	15 (100,0)	<0,001*

Площадь эндопротеза, см <sup>2</sup> , Ме (Q1 – Q3)	294,5 (117,9 – 300,0)	300,0 (177,0 – 315,0)	117,9 (76,2 – 262,5)	117,9 (117,9 – 117,9)	0,001*
Соотношение площади протеза к площади грыжевых ворот, Ме (Q1 – Q3)	12,5 (6,4 – 36,5)	10,0 (5,6 – 24,1)	31,3 (21,3 – 72,2)	9,4 (6,0 – 75,1)	0,014*
Повреждение висцерального слоя протеза, абс. (%)	37 (27,0)	32 (35,6)	5 (15,6)	0 (0,0)	0,142
Время операции, мин., Ме (Q1 – Q3)	100,0 (70,0 – 130,0)	120,0 (77,5 – 135,0)	67,5 (61,2 – 70,0)	90,0 (70,0 – 100,0)	<0,001*
Время нахождения в стационаре, сут., Ме (Q1 – Q3)	3,0 (2,0 – 4,0)	3,0 (3,0 – 4,2)	2,0 (2,0 – 3,0)	4,0 (3,0 – 5,0)	0,003*
Стоимость устройства для фиксации, руб., Ме (Q1 – Q3)	23400,0 (23400,0 – 26538,0)	23400,0 (23400,0 – 23400,0)	26538,0 (26538,0 – 30584,2)	61000,0 (61000,0 – 78400,0)	<0,001*

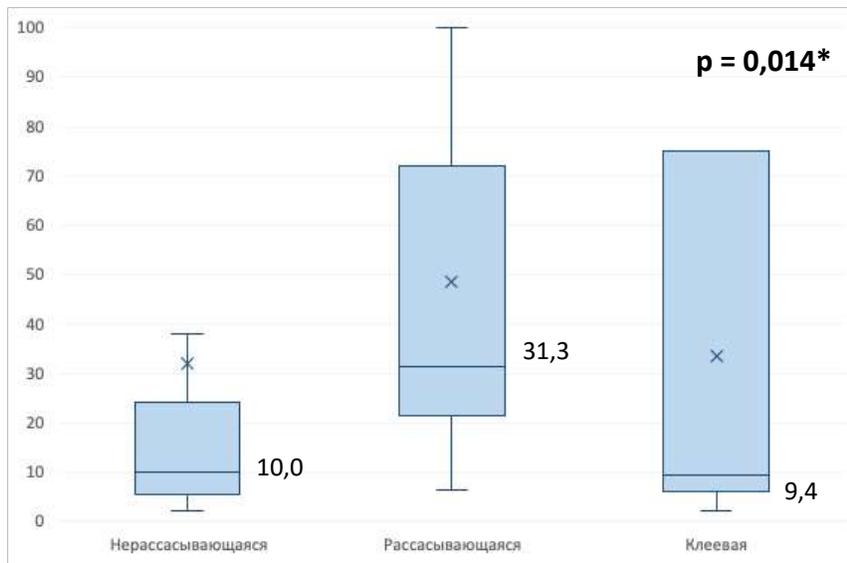
\* – статистически значимые различия



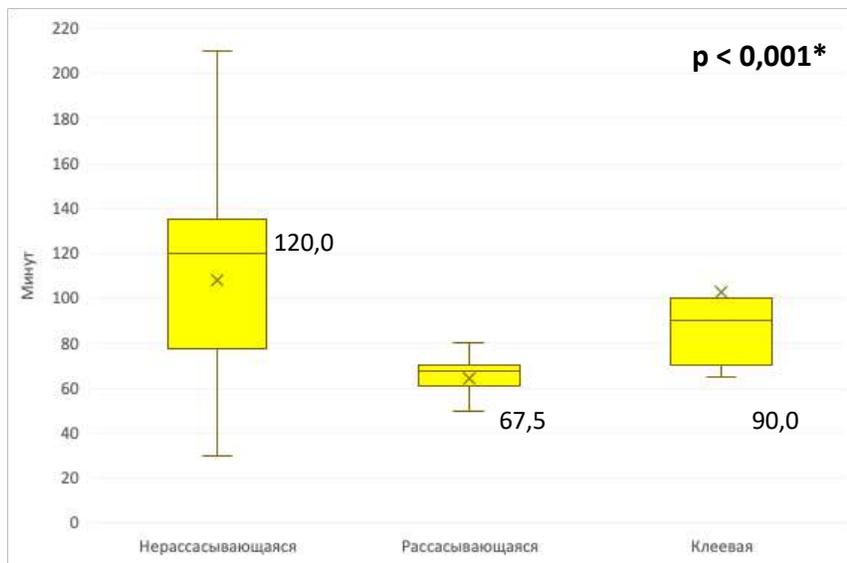
**Рисунок 4.2.4 – Частота ушивания грыжевых ворот в группах, разделенных по виду фиксации эндопротеза**



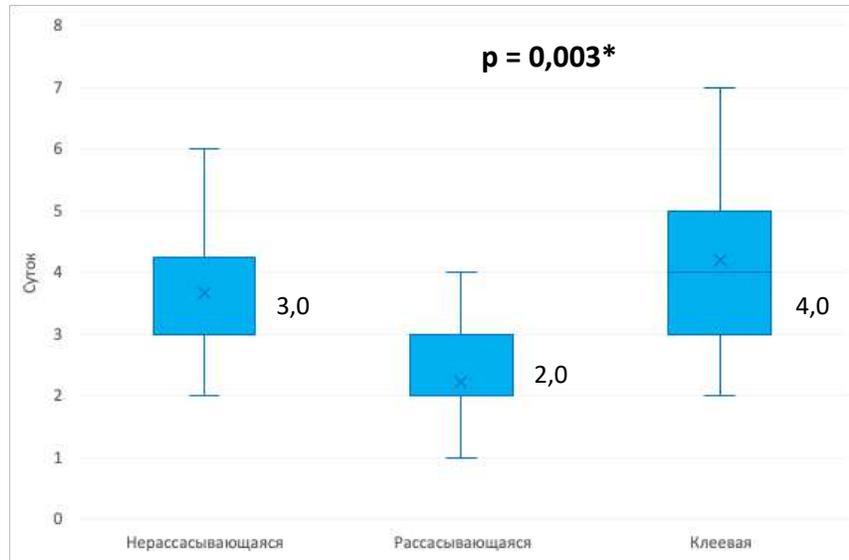
**Рисунок 4.2.5 – Площадь импланта в группах, разделенных по виду фиксации эндопротеза**



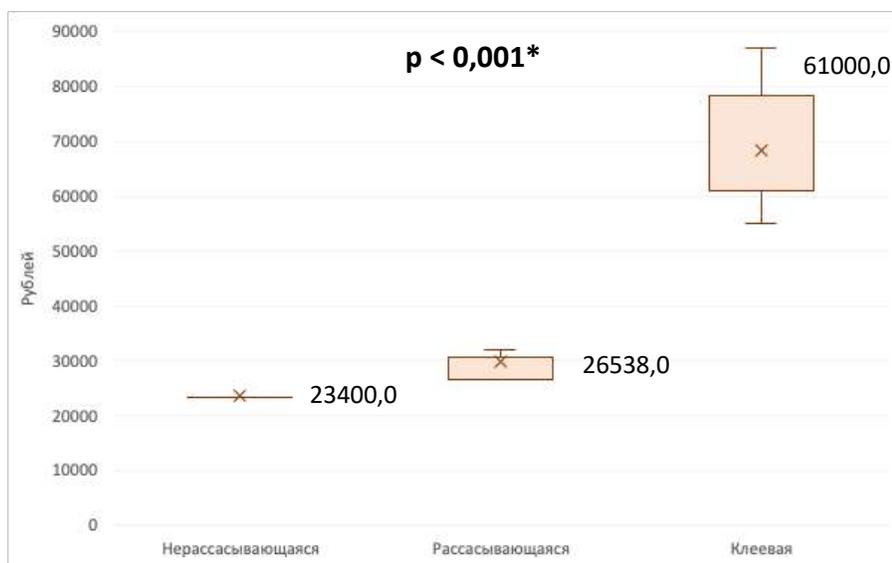
**Рисунок 4.2.6 – Соотношение площади импланта к площади грыжевых ворот в группах, разделенных по виду фиксации эндопротеза**



**Рисунок 4.2.7 – Время выполнения операции в группах, разделенных по виду фиксации эндопротеза**



**Рисунок 4.2.8 – Время нахождения пациента после операции в стационаре в группах, разделенных по виду фиксации эндопротеза**



**Рисунок 4.2.9 – Себестоимость устройств для фиксации в группах, разделенных по виду фиксации эндопротеза**

Из 2 случаев интраоперационных осложнений один отмечен в группе, где использовались нерассасывающиеся фиксаторы, второй – в группе, где применялся клей (табл. 4.2.5, 4.2.6). В первом случае повреждение возникло из-за непосредственного воздействия спирального фиксатора и было остановлено прошиванием. Во втором – сосуд был поврежден в момент проведения трансфасциальной лигатуры. Кровотечение остановлено за счет наложения дополнительного трансфасциального шва.

Из 26 случаев ранних послеоперационных осложнений 14 (15,6%) выявлено в группе с нерассасывающимися фиксаторами, 6 (18,8%) – в группе с рассасывающимися, 6 (40,0%) – в группе с клеем ( $p = 0,041$ ) (табл. 4.2.5, рис. 4.2.10). Все осложнения относились к классам I и II по Clavien-Dindo Classification. Серомы, составившие половину всех осложнений, чаще встречались при использовании рассасывающихся фиксаторов (табл. 4.2.6). В

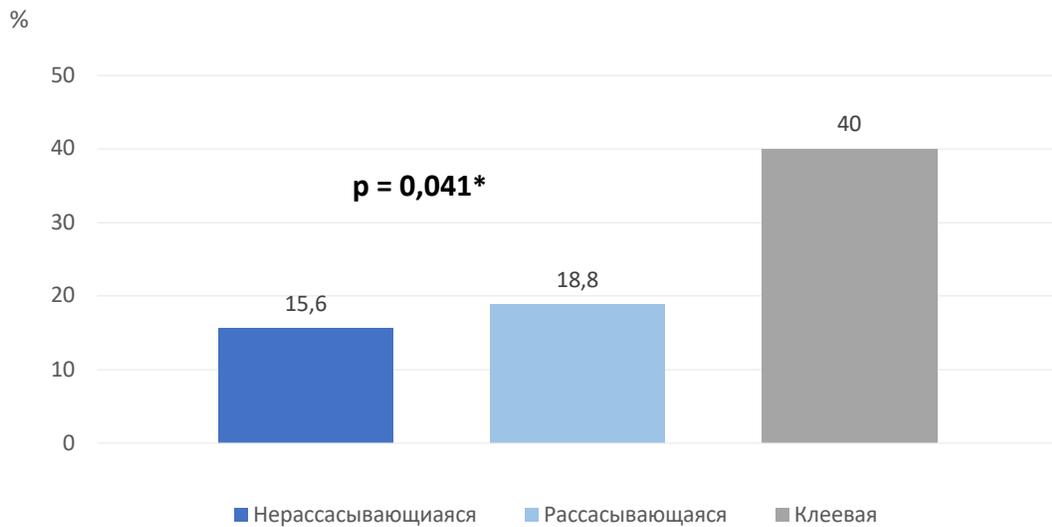
группе, где применялся хирургический клей, отмечено 2 случая пареза кишки, разрешившихся на фоне консервативных мероприятий.

Достоверных различий в группах по количеству поздних послеоперационных осложнений не отмечено ( $p = 0,076$ ). Однако большее их количество (33,3%) наблюдалось в группе, где применялся хирургический клей (табл. 4.2.5, рис. 4.2.11). Как и в группе ранних осложнений, серомы составили более половины случаев. Чаще (66,7%) они встречались при использовании рассасывающихся фиксаторов (табл. 4.2.6). Основная масса осложнений относилась к классам I и II и по Clavien-Dindo Classification, однако имелось 2 случая осложнений IIIВ класса (троакарные грыжи).

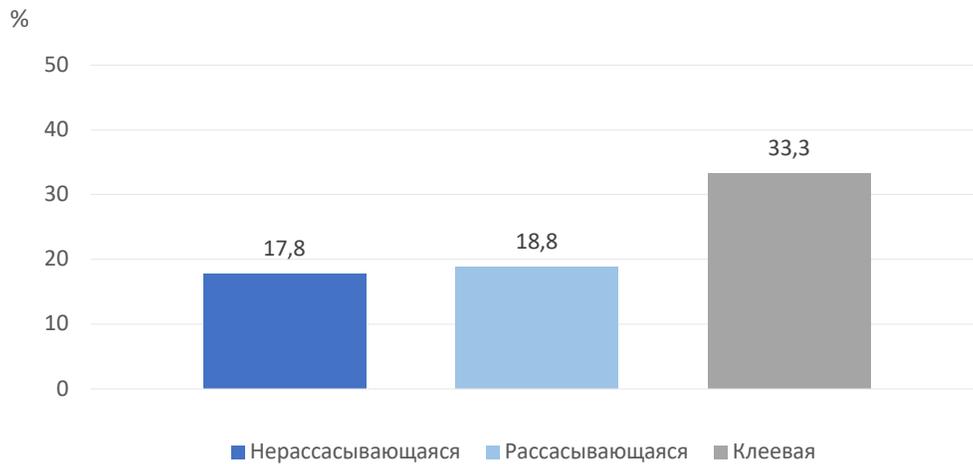
**Таблица 4.2.5 – Осложнения в группах у пациентов, разделенных по виду фиксации эндопротеза с первичными и послеоперационными вентральными грыжами**

Параметры, абс. (%)	Все пациенты (n = 137)	Вид фиксации			Достоверность (p)
		Нерассасывающаяся (n = 90)	Рассасывающаяся (n = 32)	Клеевая (n = 15)	
Интраоперационные	2 (1,5)	1 (1,1)	0 (0,0)	1 (6,7)	0,642
Ранние послеоперационные (до 30 суток)	26 (19,0)	14 (15,6)	6 (18,8)	6 (40,0)	0,041*
Поздние послеоперационные	27 (19,7)	16 (17,8)	6 (18,8)	5 (33,3)	0,076

\* – статистически значимые различия



**Рисунок 4.2.10 – Частота ранних (до 30 суток) послеоперационных осложнений в группах, разделенных по виду фиксации эндопротеза**



**Рисунок 4.2.11 – Частота поздних послеоперационных осложнений в группах, разделенных по виду фиксации эндопротеза**

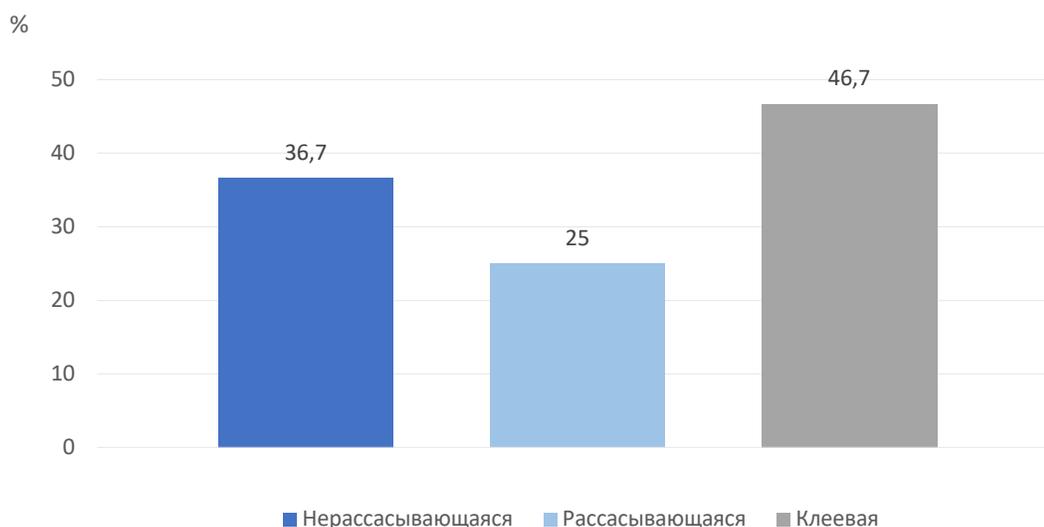
**Таблица 4.2.6 – Нозологии осложнений в группах у пациентов, разделенных по виду фиксации эндопротеза с первичными и послеоперационными вентральными грыжами**

Параметры, абс. (%)	Все пациенты (n = 137)	Вид фиксации		
		Нерассасывающаяся (n = 90)	Рассасывающаяся (n = 32)	Клеевая (n = 15)
<b>Интраоперационные</b>				
Кровотечение	2 (100,0)	1 (100,0)	0 (0,0)	1 (100,0)
<b>Ранние послеоперационные (до 30 суток)</b>				
Гематома	4 (15,4)	2 (14,3)	1 (16,7)	1 (16,7)
Серома	13 (50,0)	7 (50,0)	4 (66,7)	2 (33,3)
Нагноение	4 (15,4)	2 (14,3)	1 (16,7)	1 (16,7)
Дерматит	1 (3,8)	1 (7,1)	0 (0,0)	0 (0,0)
Парез кишки	2 (7,7)	0 (0,0)	0 (0,0)	2 (33,3)
Болевой синдром	2 (7,7)	2 (14,3)	0 (0,0)	0 (0,0)
<b>Поздние послеоперационные</b>				
Хроническая серома	14 (51,9)	8 (50,0)	4 (66,7)	2 (40,0)
Инфильтрат	3 (11,1)	1 (6,3)	2 (33,3)	0 (0,0)
Нагноение	2 (7,4)	1 (6,3)	0 (0,0)	1 (20,0)
Дерматит	2 (7,4)	2 (12,5)	0 (0,0)	0 (0,0)
Дизурия	2 (7,4)	1 (6,3)	0 (0,0)	1 (20,0)
Хроническая боль	2 (7,4)	1 (6,3)	0 (0,0)	1 (20,0)
Троакарная грыжа	2 (7,4)	2 (12,5)	0 (0,0)	0 (0,0)

В группах не выявлено достоверных различий по таким показателям, как рецидив грыжи, рецидив диастаза и спайкообразование в зоне локализации эндопротеза (табл. 4.2.7). Из 4 рецидивов 3 (3,3%) выявлено в группе, где применялась нерассасывающаяся фиксация, 1 (6,7%) – в группе, где использовался клей. Спайкообразование было выше в группе с клеевой фиксацией – 46,7%, ниже – в группе с рассасывающейся фиксацией – 25,0% (рис. 4.2.12).

**Таблица 4.2.7 – Рецидивы грыжи, диастаза прямых мышц и спайкообразование в группах у пациентов, разделенных по виду фиксации эндопротеза с первичными и послеоперационными вентральными грыжами**

Параметры, абс. (%)	Все пациенты (n = 137)	Антиадгезивное покрытие			Достоверность (p)
		Нерассасывающаяся (n = 90)	Рассасывающаяся (n = 32)	Клеевая (n = 15)	
Рецидив грыжи	4 (2,9)	3 (3,3)	0 (0,0)	1 (6,7)	0,706
Рецидив диастаза	8 из 31 (25,8)	5 из 18 (27,8)	2 из 8 (25,0)	1 из 5 (20,0)	0,804
Спайкообразование в зоне локализации эндопротеза	48 (35,0)	33 (36,7)	8 (25,0)	7 (46,7)	0,094



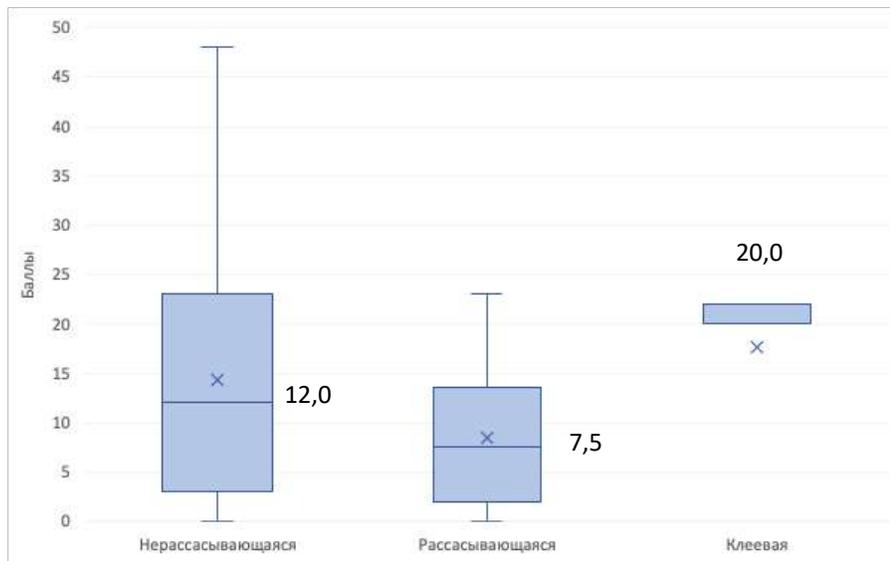
**Рисунок 4.2.12 – Частота выявления спаек в зоне герниопластики в группах, разделенных по виду фиксации эндопротеза**

Оценка качества жизни в группах не показала достоверных отличий (табл. 4.2.8). Общая неудовлетворенность качеством жизни оказалась меньше при использовании рассасывающихся фиксаторов – 7,5 (2,0 – 13,5) баллов, больше – при применении хирургического клея 20,0 (20,0 – 22,0) баллов (рис. 4.2.13).

Общая оценка в большей степени формировалась за счет разницы в ограничении физической активности и косметической неудовлетворенности.

**Таблица 4.2.8 – Параметры качества жизни в группах у пациентов, разделенных по виду фиксации эндопротеза с первичными и послеоперационными вентральными грыжами**

Параметры, баллы, Ме (Q1 – Q3)	Все пациент ы (n = 137)	Вид фиксации			Достоверн ость (p)
		Нерасса сывающ аяся (n = 90)	Рассасы вающая я (n = 32)	Клеевая (n = 15)	
Общая неудовлетворенность качеством жизни	12,0 (2,5 – 22,0)	12,0 (3,0 – 23,0)	7,5 (2,0 – 13,5)	20,0 (20,0 – 22,0)	0,217
Боль	0,0 (0,0 – 1,5)	0,0 (0,0 – 2,0)	0,0 (0,0 – 0,8)	0,0 (0,0 – 0,0)	0,581
Ограничение активности	5,0 (0,0 – 20,0)	9,5 (0,0 – 20,0)	1,5 (0,0 – 7,2)	20,0 (20,0 – 20,0)	0,111
Косметическая неудовлетворенность	1,0 (0,0 – 4,5)	2,0 (0,0 – 4,2)	0,5 (0,0 – 5,0)	0,0 (0,0 – 0,0)	0,077



**Рисунок 4.2.13 – Общая неудовлетворенность качеством жизни в группах, разделенных по виду фиксации эндопротеза**

**ГЛАВА 5. ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ  
КОМПОЗИТНЫХ ЭНДОПРОТЕЗОВ С ФТОРПОЛИМЕРНЫМ  
ПОКРЫТИЕМ ПРИ ВНУТРИБРЮШНОЙ ПЛАСТИКЕ (ПРОМ):  
МНОГОЦЕНТРОВОЕ НЕРАНДОМИЗИРОВАННОЕ  
КОНТРОЛИРУЕМОЕ КЛИНИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ**

Основной целью многоцентрового нерандомизированного контролируемого проспективного клинического исследования была оценка результатов использования при ПРОМ эндопротезов с фторполимерным покрытием ФТОРЭКС. Сравнение проведено с данными, полученными при использовании протезов с антиадгезивным покрытием из коллагена (Parietene Composite, Parietex Composite и Symbotex), наиболее часто применяемых при этом варианте операции. Оценка результатов проведена отдельно у пациентов с первичными и послеоперационными грыжами [20].

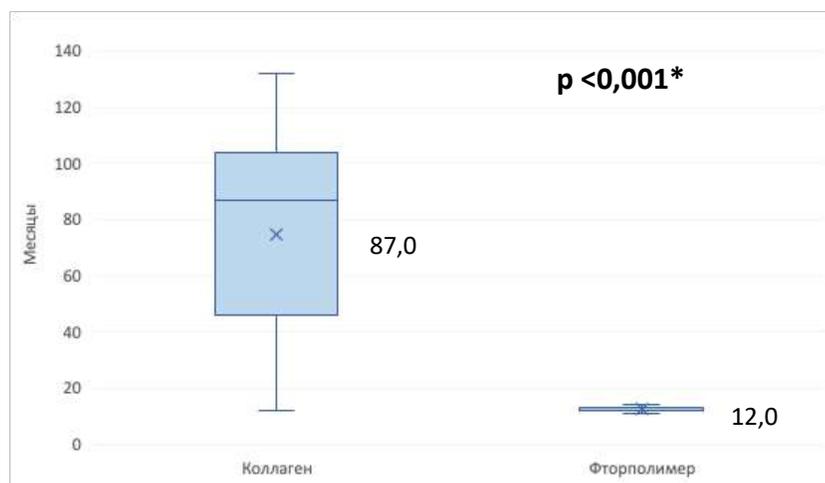
**5.1. Результаты использования эндопротезов с фторполимерным  
покрытием при лапароскопической интраперитонеальной герниопластике  
у пациентов с первичными вентральными грыжами**

В группах не отмечено достоверных различий в показателях пола и возраста (табл. 5.1.1). При использовании эндопротезов с покрытием из коллагена медиана возраста составила 54,0 (43,8 – 65,0) лет, эндопротезов ФТОРЭКС – 49,5 (41,0 – 64,2) лет. Сроки наблюдения имели достоверные различия. Для группы с покрытием протезов из коллагена они составили 87,0 (46,0 – 103,8) месяцев, с покрытием из фторполимера – 12,0 (12,0 – 13,0) месяцев ( $p < 0,001$ ) (рис. 5.1.1).

**Таблица 5.1.1 – Демографические и статистические показатели в группах пациентов с первичными вентральными грыжами, оперированных с применением различных модификаций композитных эндопротезов**

Параметры	Все пациенты (n = 88)	Антиадгезивное покрытие и модификации эндопротезов		Достоверность (p)
		Коллаген (Parietene Composite, Parietex Composite, Symbotex) (n = 40)	Фторполимер (ФТОРЭКС) (n = 48)	
Возраст, лет, Me (Q1 – Q3)	52,5 (42,0 – 65,0)	54,0 (43,8 – 65,0)	49,5 (41,0 – 64,2)	0,381
Пол (мужчины), абс. (%)	41 (46,6)	20 (50,0)	21 (43,8)	0,558
Пол (женщины), абс. (%)	47 (53,4)	20 (50,0)	27 (56,2)	
Срок наблюдения, мес., Me (Q1 – Q3)	13,0 (12,0 – 82,5)	87,0 (46,0 – 103,8)	12,0 (12,0 – 13,0)	<0,001*

\* – статистически значимые различия



**Рисунок 5.1.1 – Сроки наблюдения в группах пациентов с первичными вентральными грыжами**

Достоверных различий по показателям здоровья в группах, где использовались протезы с покрытием из коллагена и фторполимера, не отмечено (табл. 5.1.2). Количество пациентов без ожирения и с ожирением было приблизительно одинаковым. Все пациенты имели те, или иные факторы риска образования грыж.

**Таблица 5.1.2 – Показатели здоровья в группах пациентов с первичными вентральными грыжами, оперированных с применением различных модификаций композитных эндопротезов**

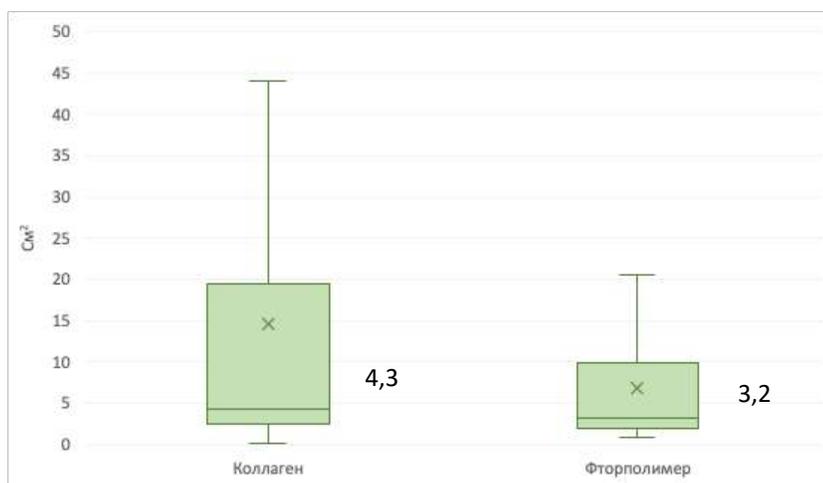
Параметры	Все пациенты (n = 88)	Антиадгезивное покрытие и модификации эндопротезов		Достоверность (p)
		Коллаген (Parietene Composite, Parietex Composite, Symbotex) (n = 40)	Фторполимер (ФТОРЭКС) (n = 48)	

ИМТ, кг/м <sup>2</sup> , Ме (Q1 – Q3)	29,9 (27,5 – 34,8)	29,4 (26,8 – 34,1)	30,2 (28,1 – 36,6)	0,111
Нормальный вес (<30 кг/м <sup>2</sup> ), абс. (%)	44 (50,0)	21 (52,5)	23 (47,9)	0,669
Ожирение (≥30 кг/м <sup>2</sup> ), абс. (%)	44 (50,0)	19 (47,5)	25 (52,1)	
1 фактор риска, абс. (%)	31 (35,2)	14 (35,0)	17 (35,4)	0,878
2 фактора риска, абс. (%)	42 (47,7)	20 (50,0)	22 (45,8)	
3 и более факторов риска, абс. (%)	15 (17,0)	6 (15,0)	9 (18,8)	
Наличие сопутствующих заболеваний, абс. (%)	58 (65,9)	26 (65,0)	32 (66,7)	0,870
Наличие операций на органах брюшной полости, абс. (%)	21 (23,9)	11 (27,5)	10 (20,8)	0,465

Как и по показателям здоровья пациентов, по параметрам грыж в группах различий не отмечено (табл. 5.1.3). В группе с покрытием имплантов из коллагена чаще встречались пупочные грыжи, в группе с покрытием протезов из фторполимера – комбинация пупочной и эпигастральной грыжи. В группе, где использовали эндопротез ФТОРЭКС, несколько больше оказалось количество грыж малого размера (54,2% против 45,0% в группе с покрытием имплантов из коллагена). Вследствие этого также меньше была площадь грыжевых ворот (4,3 (2,5 – 19,5) см<sup>2</sup> против 3,2 (2,0 – 9,9) см<sup>2</sup>) (рис. 5.1.2).

**Таблица 5.1.3 – Параметры, связанные с наличием грыжи в группах пациентов с первичными вентральными грыжами, оперированных с применением различных модификаций композитных эндопротезов**

Параметры	Все пациенты (n = 88)	Антиадгезивное покрытие и модификации эндопротезов		Достоверность (p)
		Коллаген (Parietene Composite, Parietex Composite, Symbotex) (n = 40)	Фторполимер (ФТОРЭКС) (n = 48)	
Длительность грыженосительства, лет, Me (Q1 – Q3)	4,0 (2,0 – 8,0)	4,5 (3,0 – 8,0)	4,0 (2,0 – 10,2)	0,455
Пупочная грыжа, абс. (%)	50 (56,8)	25 (62,5)	25 (52,1)	0,383
Грыжа белой линии живота, абс. (%)	19 (21,6)	9 (22,5)	10 (20,8)	
Пупочная и эпигастральная грыжа, абс. (%)	19 (21,6)	6 (15,0)	13 (27,1)	
Малая грыжа, абс. (%)	44 (50,0)	18 (45,0)	26 (54,2)	0,534
Средняя грыжа, абс. (%)	34 (38,6)	16 (40,0)	18 (37,5)	
Большая грыжа, абс. (%)	10 (11,4)	6 (15,0)	4 (8,3)	
Площадь грыжевых ворот, см <sup>2</sup> , Me (Q1 – Q3)	4,0 (2,2 – 11,1)	4,3 (2,5 – 19,5)	3,2 (2,0 – 9,9)	0,189
Диастаз, абс. (%)	26 (29,5)	11 (27,5)	15 (31,3)	0,701



**Рисунок 5.1.2 – Площадь грыжевых ворот в группах пациентов с первичными вентральными грыжами**

При проведении операции пролонгированные местные анестетики чаще применялись в группе, где устанавливали импланты с фторполимерным покрытием (77,1% против 60,0%) (табл. 5.1.4). В этой же группе значительно чаще выполнялось ушивание грыжевых ворот (100,0% против 10,0%,  $p < 0,001$ ) (рис. 5.1.3).

Размеры устанавливаемых протезов в группах не имели достоверной разницы. Однако соотношение площади эндопротеза и площади грыжевых ворот было больше в группе, где использовались импланты с фторполимерным покрытием ФТОРЭКС (41,2 против 23,0;  $p = 0,015$ ) (рис. 5.1.4).

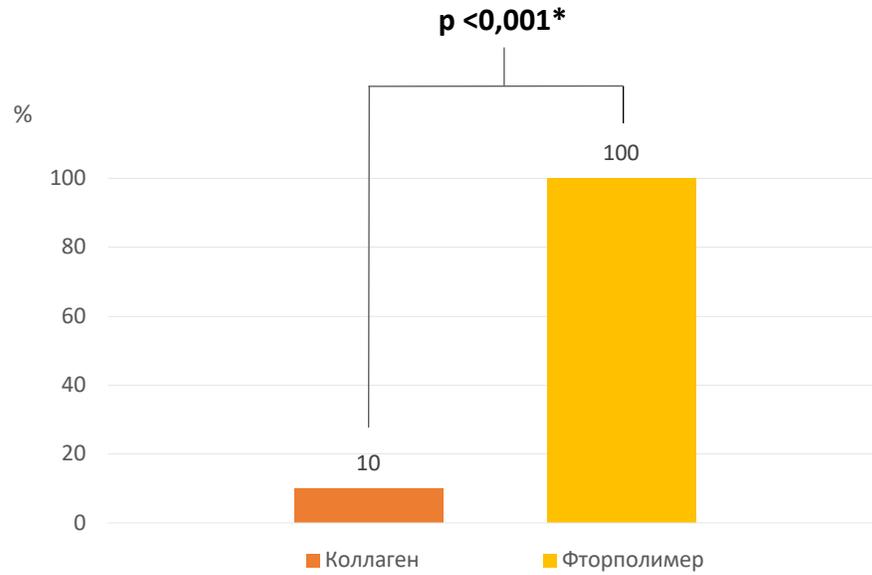
Если при установке протезов ФТОРЭКС визуально видимых повреждений не отмечено, то при использовании протезов с покрытием из коллагена, особенно Parietene Composite и Parietex Composite, в 30,0% случаев наблюдались повреждения висцерального слоя ( $p < 0,001$ ). Чаще отмечались небольшие повреждения по краям, возникающие в момент проведения протеза через

многоцветный порт диаметром 10 мм (рис. 5.1.5). При использовании имплантов Symbotex подобного не наблюдалось.

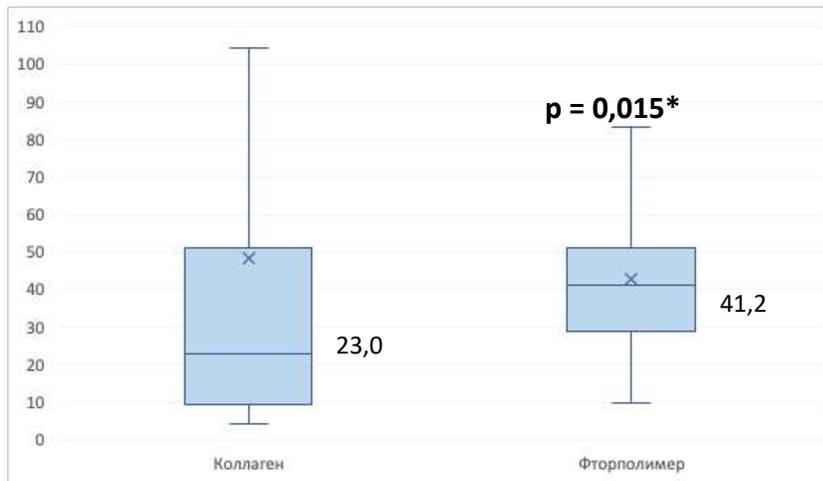
**Таблица 5.1.4 – Операционные показатели в группах у пациентов с первичными вентральными грыжами, оперированных с применением различных модификаций композитных эндопротезов**

Параметры	Все пациенты (n = 88)	Антиадгезивное покрытие и модификации эндопротезов		Достоверность (p)
		Коллаген (Parietene Composite, Parietex Composite, Symbotex) (n = 40)	Фторполимер (ФТОРЭКС) (n = 48)	
Применение пролонгированных местных анестетиков, абс. (%)	61 (69,3)	24 (60,0)	37 (77,1)	0,084
Ушивание грыжевых ворот, абс. (%)	52 (59,1)	4 (10,0)	48 (100,0)	<0,001*
Площадь эндопротеза, см <sup>2</sup> , Me (Q1 – Q3)	150,0 (150,0 – 300,0)	150,0 (113,1 – 300,0)	150,0 (150,0 – 300,0)	0,193
Соотношение площади протеза и площади грыжевых ворот, Me (Q1 – Q3)	33,2 (19,2 – 51,2)	23,0 (9,3 – 51,0)	41,2 (29,0 – 51,2)	0,015*
Повреждение висцерального слоя протеза, абс. (%)	12 (13,6)	12 (30,0)	0 (0,0)	<0,001*

\* – статистически значимые различия



**Рисунок 5.1.3 – Частота ушивания грыжевых ворот в группах пациентов с первичными вентральными грыжами**



**Рисунок 5.1.4 – Соотношение площади эндопротеза и площади грыжевых ворот в группах пациентов с первичными вентральными грыжами**



**Рисунок 5.1.5 – Повреждение антиадгезивного слоя по краям импланта Parietene Composite (указано стрелкой), возникшее при проведении последнего в брюшную полость через 10 мм многоразовый порт**

Достоверных отличий по времени выполнения операции и длительности госпитализации после операции не выявлено (табл. 5.1.5). Симультанные операции чаще выполнялись в группе пациентов, у которых использовали эндопротезы с коллагеновым покрытием (17,5% против 4,2% в группе у пациентов с эндопротезами ФТОРЭКС). В последней группе было выполнено всего 2 лапароскопические холецистэктомии.

Себестоимость оперативного вмешательства оказалась значительно меньше при использовании эндопротезов с фторполимерным покрытием ФТОРЭКС. Соотношение себестоимости расходных материалов и себестоимости законченного случая лечения в группе, где использовались протезы с коллагеновым покрытием, составило 2,1 (1,7 – 2,5), в группе, где применялись протезы с фторполимерным покрытием, – 5,6 (3,2 – 7,1) ( $p < 0,001$ ) (рис. 5.1.6).

Снижение себестоимости вмешательства было достигнуто как за счет меньшей цены самого протеза (14500,0 (14500,0 – 19300,0) рублей в группе с фторполимерным покрытием протеза против 26481,0 (20957,0 – 35219,0) рублей

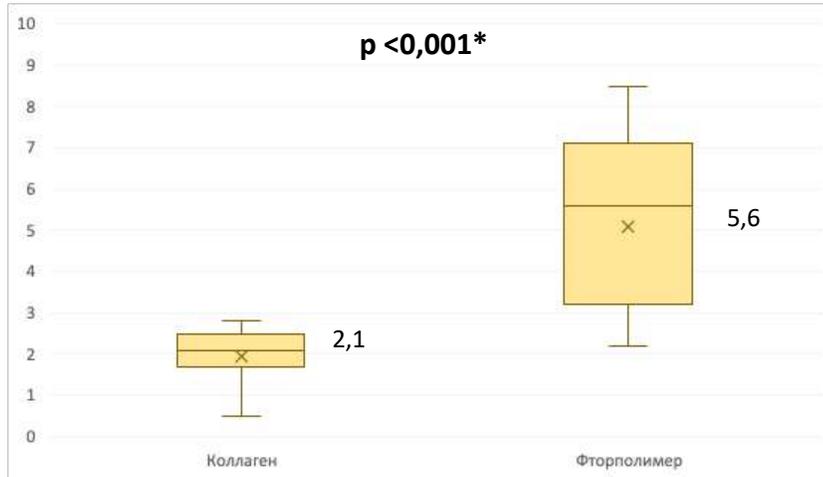
в группе с покрытие протеза из коллагена,  $p < 0,001$ ), так и расходных материалов для фиксации (3000,0 (3000,0 – 24500,0) рублей в группе с фторполимерным покрытием протеза против 23400,0 (23400,0 – 26538,0) рублей в группе с покрытие протеза из коллагена,  $p < 0,001$ ) (рис. 5.1.7).

**Таблица 5.1.5 – Клинико-экономические показатели в группах у пациентов с первичными вентральными грыжами, оперированных с применением различных модификаций композитных эндопротезов**

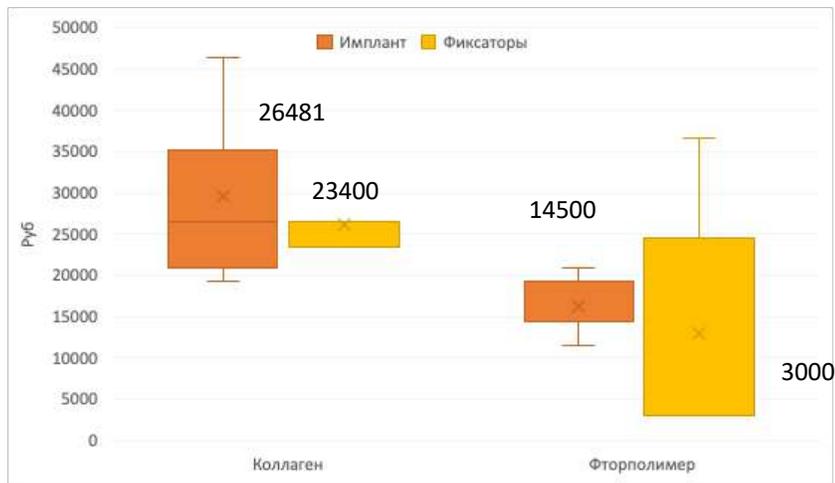
Параметры	Все пациенты (n = 88)	Антиадгезивное покрытие и модификации эндопротезов		Достоверность (p)
		Коллаген (Parietene Composite, Parietex Composite, Symbotex) (n = 40)	Фторполимер (ФТОРЭКС) (n = 48)	
Время операции, мин., Me (Q1 – Q3)	70,0 (55,0 – 90,0)	70,0 (58,8 – 92,5)	70,0 (55,0 – 86,2)	0,593
Время нахождения в стационаре, сут., Me (Q1 – Q3)	2,0 (2,0 – 3,0)	3,0 (2,0 – 3,0)	2,0 (2,0 – 3,0)	0,213
Симультанные операции, абс. (%)	9 (10,2)	7 (17,5)	2 (4,2)	0,073
Стоимость эндопротеза, руб., Me (Q1 – Q3)	19300,0 (14500,0 – 26481,0)	26481,0 (20957,0 – 35219,0)	14500,0 (14500,0 – 19300,0)	<0,001*
Стоимость устройства или расходного материала для фиксации, руб., Me (Q1 – Q3)	23400,0 (3000,0 – 26538,0)	23400,0 (23400,0 – 26538,0)	3000,0 (3000,0 – 24500,0)	<0,001*
Соотношение стоимости законченного	2,8 (2,1 – 5,6)	2,1 (1,7 – 2,5)	5,6 (3,2 – 7,1)	<0,001*

случая лечения и себестоимости расходных материалов, Ме (Q1 – Q3)				
---	--	--	--	--

\* – статистически значимые различия



**Рисунок 5.1.6 – Соотношение себестоимости законченного случая лечения и стоимости расходных материалов в группах пациентов с первичными вентральными грыжами**



**Рисунок 5.1.7 – Стоимость эндопротеза и устройства или расходного материала для фиксации в группах пациентов с первичными вентральными грыжами**

При проведении исследования интраоперационных осложнений не отмечено (табл. 5.1.6). Несмотря на то, что количество ранних и поздних послеоперационных осложнений в группе, где использовали эндопротез с фторполимерным покрытием, оказалось меньше, достоверных различий в группах не выявлено. Осложнения в группах относились к I или II классу (табл. 5.1.7).

Из 5 ранних осложнений (12,5%) в группе с покрытием импланта из коллагена, в 1 случае отмечена гематома, в 2 случаях – серомы, в 1 случае – нагноение, в 1 случае – выраженный болевой синдром в зоне троакарной раны (более 5 баллов по NRS в течение 5 суток). Два ранних осложнения (4,1%) в группе, где применялись импланты с фторполимерным покрытием, были серомы.

Описанные осложнения разрешились самостоятельно или были устранены консервативными мероприятиями.

Из 4 поздних осложнений (10,0%) в группе с покрытием импланта из коллагена в 2 случаях отмечены хронические серомы, в 1 случае – инфильтрат в

области устраненного грыжевого вмешательства, в 1 случае – дизурия. В последнем случае пациентка четко связывала появление жалоб с выполнением операции. При контрольном УЗИ через 6 месяцев отмечено наличие нефроптоза со стороны установки троакарных портов. В 2 случаях выявления поздних осложнений (4,2%) в группе, где применялись импланты с фторполимерным покрытием, имели место серомы.

**Таблица 5.1.6 – Осложнения в группах у пациентов с первичными вентральными грыжами, оперированных с применением различных модификаций композитных эндопротезов**

Параметры, абс. (%)	Все пациенты (n = 88)	Антиадгезивное покрытие и модификации эндопротезов		Достоверность (p)
		Коллаген (Parietene Composite, Parietex Composite, Symbotex) (n = 40)	Фторполимер (ФТОРЭКС) (n = 48)	
Интраоперационные	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	-
Ранние послеоперационные (до 30 суток)	7 (7,9)	5 (12,5)	2 (4,1)	0,460
Поздние послеоперационные	6 (6,8)	4 (10,0)	2 (4,2)	0,405

\* – статистически значимые различия

**Таблица 5.1.7 – Тяжесть ранних и поздних послеоперационных осложнений (по Clavien-Dindo) у пациентов с первичными вентральными грыжами, оперированных с применением различных модификаций композитных эндопротезов**

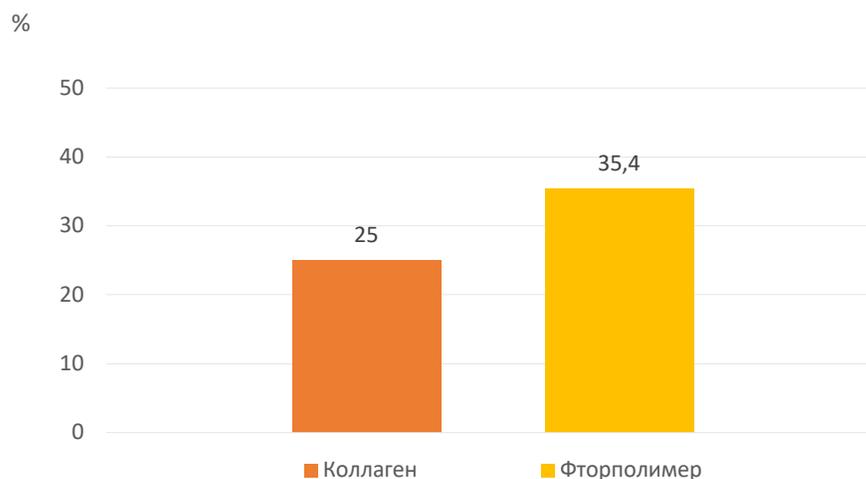
Класс, абс. (%)	Все пациенты (n = 88)	Антиадгезивное покрытие и модификации эндопротезов	
		Коллаген (Parietene Composite, Parietex Composite, Symbotex) (n = 40)	Фторполимер (ФТОРЭКС) (n = 48)
I	7	3	4
II	6	6	0
IIIА	0	0	0
IIIВ	1	0	1
IVА	0	0	0
IVВ	0	0	0
V	0	0	0

У пациентов, включенных в исследование, рецидивов грыж не отмечено (табл.5.1.8). Ультрасонографическая оценка висцеро-париетального спайкообразования в зоне установленного протеза достоверных различий не выявила. Спаек было несколько больше в группе, где использовались протезы с фторполимерным покрытием (35,4% против 25,0 в группе, где устанавливали протезы с покрытием из коллагена) (рис. 5.1.8).

**Таблица 5.1.8 – Частота рецидивов грыжи и спайкообразование в зоне локализации протеза у пациентов с первичными вентральными грыжами после выполнения операции с применением различных модификаций композитных эндопротезов**

Параметры, абс. (%)	Все пациенты (n = 88)	Антиадгезивное покрытие и модификации эндопротезов		Достоверность (p)
		Коллаген (Parietene Composite, Parietex Composite, Symbotex) (n = 40)	Фторполимер (ФТОРЭКС) (n = 48)	
Рецидив грыжи	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	-
Спайкообразование в зоне протеза	27 (30,7)	10 (25,0)	17 (35,4)	0,291

\* – статистически значимые различия



**Рисунок 5.1.8 – Спайкообразование в зоне протеза в группах пациентов с первичными вентральными грыжами**

Качество жизни пациентов в исследуемых группах не отличалось (табл. 5.1.9). Различия были минимальными как при оценке общей неудовлетворенности качеством жизни, так и параметров выраженности боли, ограничения активности и косметической неудовлетворенности.

**Таблица 5.1.9 – Параметры качества жизни в группах у пациентов с первичными вентральными грыжами после операции с применением различных модификаций композитных эндопротезов**

Параметры, баллы, Ме (Q1 – Q3)	Все пациенты (n = 88)	Антиадгезивное покрытие и модификации эндопротезов		Достоверность (p)
		Коллаген (Parietene Composite, Parietex Composite, Symbotex) (n = 40)	Фторполимер (ФТОРЭКС) (n = 48)	
Общая неудовлетворенность качеством жизни	6,0 (0,0 – 13,2)	6,0 (0,0 – 12,0)	6,5 (0,8 – 14,2)	0,438
Боль	0,0 (0,0 – 1,0)	0,0 (0,0 – 1,0)	0 (0,0 – 2,0)	0,524
Ограничение активности	0,0 (0,0 – 10,0)	0,0 (0,0 – 7,2)	0,0 (0,0 – 10,8)	0,412
Косметическая неудовлетворенность	0,0 (0,0 – 3,0)	0,0 (0,0 – 3,2)	0,0 (0,0 – 3,0)	0,598

\* – статистически значимые различия

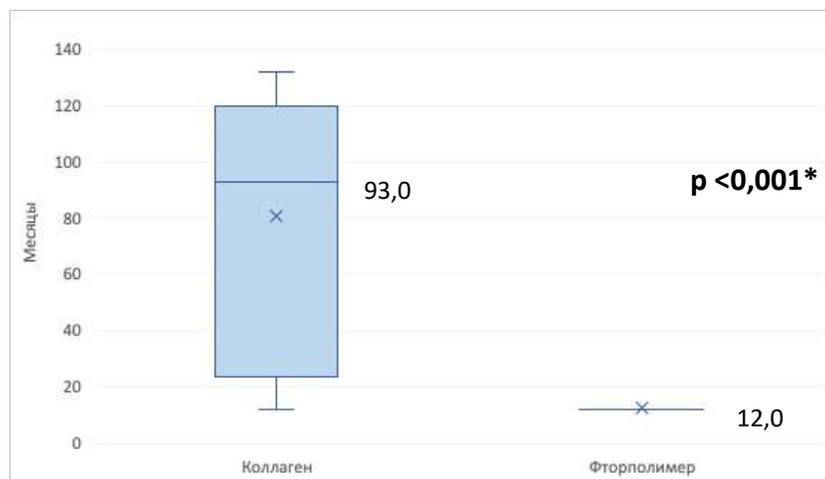
## 5.2. Результаты использования эндопротезов с фторполимерным покрытием при лапароскопической интраперитонеальной герниопластике у пациентов с послеоперационными вентральными грыжами

Группы пациентов с послеоперационными грыжами по показателям пола и возраста различий не имели (табл. 5.2.1). В то же время сроки наблюдения отличались. При использовании протезов с покрытием из коллагена они составили 93,0 (23,8 – 120,0) месяцев, с покрытием из фторполимера – 12,0 (12,0 – 12,0) месяцев ( $p < 0,001$ ) (рис. 5.2.1). По показателям здоровья пациентов различий в группах также не выявлено (табл. 5.2.2).

**Таблица 5.2.1 – Демографические и статистические показатели в группах пациентов с послеоперационными вентральными грыжами, оперированных с применением различных модификаций композитных эндопротезов**

Параметры	Все пациенты (n = 67)	Антиадгезивное покрытие и модификации эндопротезов		Достоверность (p)
		Коллаген (Parietene Composite, Parietex Composite, Symbotex) (n = 36)	Фторполимер (ФТОРЭКС) (n = 31)	
Возраст, лет, M ± SD	61,0 ± 12,3	63,4 ± 12,2	58,3 ± 12,0	0,084
Пол (мужчины), абс. (%)	16 (23,9)	6 (16,7)	10 (32,3)	0,160
Пол (женщины), абс. (%)	51 (76,1)	30 (83,3)	21 (67,7)	
Срок наблюдения, мес., Me (Q1 – Q3)	14,0 (12,0 – 94,0)	93,0 (23,8 – 120,0)	12,0 (12,0 – 12,0)	<0,001*

\* – статистически значимые различия



**Рисунок 5.2.1 – Сроки наблюдения в группах пациентов с послеоперационными вентральными грыжами**

**Таблица 5.2.2 – Показатели здоровья в группах пациентов с послеоперационными вентральными грыжами, оперированных с применением различных модификаций композитных эндопротезов**

Параметры	Все пациенты (n = 67)	Антиадгезивное покрытие и модификации эндопротезов		Достоверность (p)
		Коллаген (Parietene Composite, Parietex Composite, Symbotex) (n = 36)	Фторполимер (ФТОРЭКС) (n = 31)	
ИМТ, кг/м <sup>2</sup> , Ме (Q1 – Q3)	30,8 ± 4,4	31,2 (28,4 – 32,8)	30,5 (28,8 – 33,2)	0,985
Нормальный вес (<30 кг/м <sup>2</sup> ), абс. (%)	28 (41,8)	14 (38,9)	14 (45,2)	0,604
Ожирение (≥30 кг/м <sup>2</sup> ), абс. (%)	39 (58,2)	22 (61,1)	17 (54,8)	

1 фактор риска, абс. (%)	23 (34,3)	16 (44,4)	7 (22,6)	0,122
2 фактора риска, абс. (%)	35 (52,2)	17 (47,2)	18 (58,1)	
3 и более факторов риска, абс. (%)	9 (13,4)	3 (8,3)	6 (19,4)	
Наличие сопутствующих заболеваний, абс. (%)	52 (77,6)	30 (83,3)	22 (71,0)	0,254

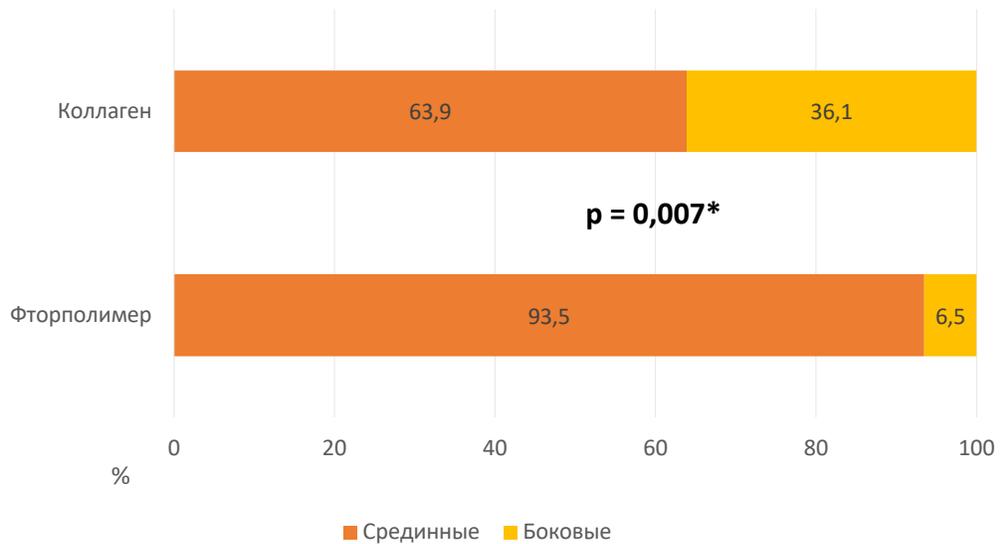
По большинству параметров, связанных с наличием грыжи, достоверных отличий между группами не отмечено (табл. 5.2.3). Исключение составил такой показатель, как локализация грыжи (рис. 5.2.2). В группе, где использовали импланты с покрытием из коллагена, у 36,1% пациентов имелись боковые грыжи, в то время как в группе, где применялись протезы с фторполимерным покрытием, подобные грыжи были только у 6,5% пациентов ( $p < 0,001$ ).

Как и при сравнении данных пациентов с первичными грыжами, в группе, где использовали эндопротезы с фторполимерным покрытием, количество пациентов с большими послеоперационными грыжами оказалось несколько меньше. Это отразилось на площади грыжевых ворот. В группе с покрытием импланта из коллагена она составила 32,0 (24,0 – 64,0) см<sup>2</sup>, с фторполимерным покрытием – 26,6 (10,5 – 39,0) см<sup>2</sup>.

**Таблица 5.2.3 – Параметры, связанные с наличием грыжи в группах пациентов с послеоперационными вентральными грыжами, оперированных с применением различных модификаций композитных эндопротезов**

Параметры	Все пациенты (n = 67)	Антиадгезивное покрытие и модификации эндопротезов		Достоверность (p)
		Коллаген (Parietene Composite, Parietex Composite, Symbotex) (n = 36)	Фторполимер (ФТОРЭКС) (n = 31)	
Длительность грыженосительства, лет, Me (Q1 – Q3)	2,0 (2,0 – 3,5)	3,0 (2,0 – 4,0)	2,0 (2,0 – 3,0)	0,178
Срединная грыжа, абс. (%)	52 (77,6)	23 (63,9)	29 (93,5)	0,007*
Боковая грыжа, абс. (%)	15 (22,4)	13 (36,1)	2 (6,5)	
Малая грыжа (W1), абс. (%)	12 (17,9)	3 (8,3)	9 (29,0)	
Средняя грыжа (W2), абс. (%)	40 (59,7)	23 (63,9)	17 (54,8)	0,073
Большая грыжа (W3), абс. (%)	15 (22,4)	10 (27,8)	5 (16,1)	
Рецидивная грыжа, абс. (%)	14 (20,9)	10 (27,8)	4 (12,9)	0,228
Площадь грыжевых ворот, см <sup>2</sup> , Me (Q1 – Q3)	31,4 (20,8 – 58,5)	32,0 (24,0 – 64,0)	26,6 (10,5 – 39,0)	0,064
Диастаз, абс. (%)	9 (13,4)	3 (8,3)	6 (19,4)	0,284

\* – статистически значимые различия



**Рисунок 5.2.2 – Соотношение срединных и боковых грыж в группах пациентов с послеоперационными вентральными грыжами**

Как и при лечении пациентов с первичными грыжами, у пациентов с послеоперационными грыжами пролонгированные местные анестетики достоверно чаще использовались при установке имплантов с фторполимерным покрытием (96,8% против 33,3% в группе с покрытием имплантов из коллагена,  $p < 0,001$ ) (табл. 5.2.4, рис. 5.2.3).

Если ушивание грыжевых ворот в группе, где применялись эндопротезы с покрытием из коллагена, выполнялось только у 41,7% пациентов, то в группе, где использовались импланты с фторполимерным покрытием, указанная процедура проводилась у всех пациентов ( $p < 0,001$ ) (рис. 5.2.3).

Несмотря на то, что размеры протезов в группах достоверно не отличались, соотношение их площади и площади грыжевых ворот оказалось больше в группе с покрытием из фторполимера (11,5 (6,1 – 18,5) против 9,4 (5,0 – 12,0) в группе с покрытием из коллагена,  $p = 0,021$ ) (рис. 5.2.4).

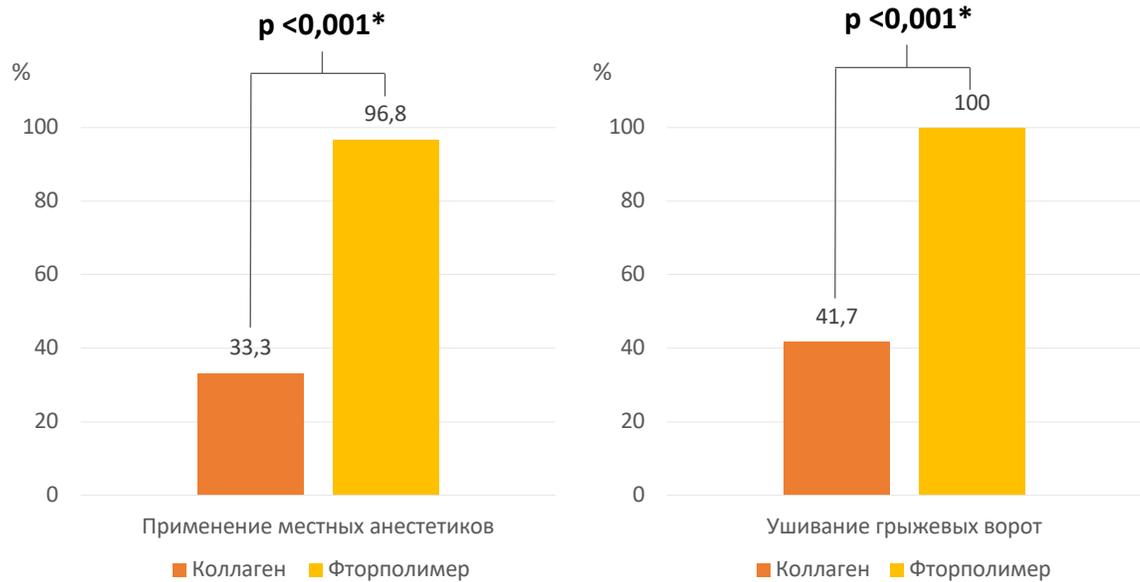
При использовании эндопротезов с антиадгезивным покрытием из коллагена в 38,9% случаев отмечено выраженное в той или иной степени

повреждение висцерального слоя. Чаще встречались незначительные повреждения по краям у эндопротезов Parietene Composite и Parietex Composite. При использовании эндопротезов ФТОРЭКС видимых повреждений основы или покрытия не наблюдалось ( $p < 0,001$ ).

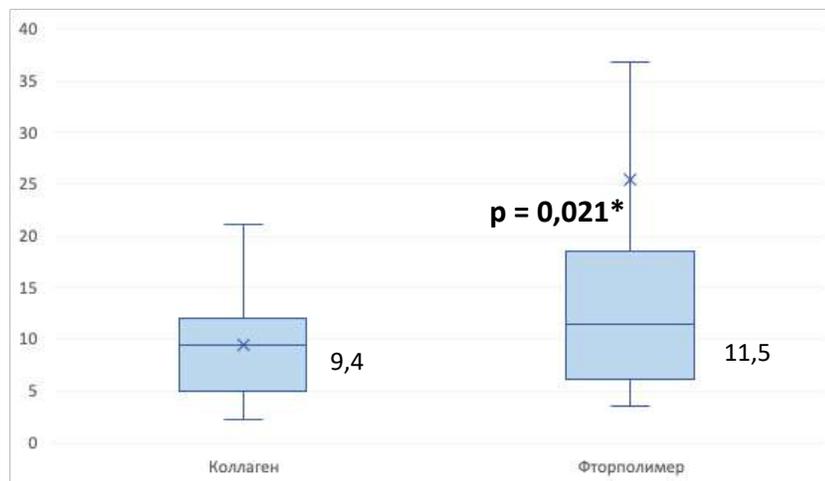
**Таблица 5.2.4 – Операционные показатели в группах у пациентов с послеоперационными вентральными грыжами, оперированных с применением различных модификаций композитных эндопротезов**

Параметры	Все пациенты (n = 67)	Антиадгезивное покрытие и модификации эндопротезов		Достоверность (p)
		Коллаген (Parietene Composite, Parietex Composite, Symbotex) (n = 36)	Фторполимер (ФТОРЭКС) (n = 31)	
Применение пролонгированных местных анестетиков, абс. (%)	42 (62,7)	12 (33,3)	30 (96,8)	<0,001*
Ушивание грыжевых ворот, абс. (%)	46 (68,7)	15 (41,7)	31 (100,0)	<0,001*
Площадь эндопротеза, см <sup>2</sup> , Ме (Q1 – Q3)	300,0 (235,5 – 500,0)	300,0 (300,0 – 500,0)	300,0 (225,0 – 400,0)	0,490
Соотношение площади протеза к площади грыжевых ворот, Ме (Q1 – Q3)	9,7 (5,3 – 15,8)	9,4 (5,0 – 12,0)	11,5 (6,1 – 18,5)	0,021*
Повреждение висцерального слоя протеза, абс. (%)	14 (20,9)	14 (38,9)	0 (0,0)	<0,001*

\* – статистически значимые различия



**Рисунок 5.2.3 – Применение местных пролонгированных анестетиков и ушивание грыжевых ворот в группах пациентов с послеоперационными вентральными грыжами**



**Рисунок 5.2.4 – Соотношение площади эндопротеза и площади грыжевых ворот в группах пациентов с послеоперационными вентральными грыжами**

Время выполнения операции и длительность нахождения пациента в стационаре достоверно не отличались (табл. 5.2.5). При использовании эндопротезов с фторполимерным покрытием значительно реже выполнялись симультанные вмешательства (3,2% против 22,2%,  $p = 0,031$ ) (рис. 5.2.5). Только у 1 пациента была выполнена лапароскопическая холецистэктомия.

Цена импланта с фторполимерным покрытием составила 20900,0 (16900,0 – 22300,0) рублей против 45784,0 (35219,0 – 59220,0) рублей в группе с покрытием из коллагена ( $p < 0,001$ ) (рис. 5.2.6). Цена устройства или расходного материала для фиксации, наоборот, оказалась недостоверно выше при использовании эндопротезов с покрытием из фторполимера. Она составила 29900,0 (3000,0 – 36700,0) рублей против 23400,0 (23400,0 – 23400,0) рублей в группе, где использовали протезы с покрытием из коллагена ( $p = 0,052$ ) (рис. 5.2.6).

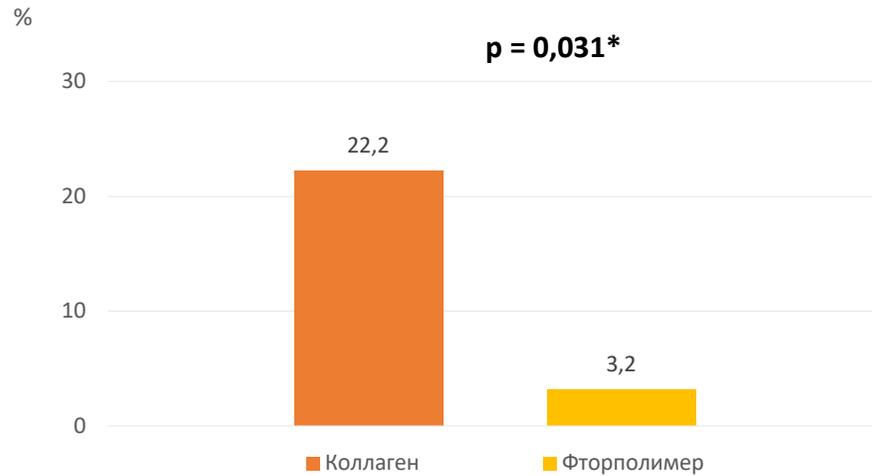
Использование эндопротезов с фторполимерным покрытием оказалось экономически более целесообразным. Это демонстрирует разница в соотношении себестоимости расходных материалов и стоимости законченного случая лечения. Показатель в группе, где применялись эндопротезы с коллагеновым покрытием, составил 1,6 (1,3 – 1,9), в группе, где использовались импланты с покрытием из фторполимера, – 2,3 (2,2 – 6,3) ( $p < 0,001$ ) (рис. 5.2.7).

**Таблица 5.2.5 – Клинико-экономические показатели в группах у пациентов с послеоперационными вентральными грыжами, оперированных с применением различных модификаций композитных эндопротезов**

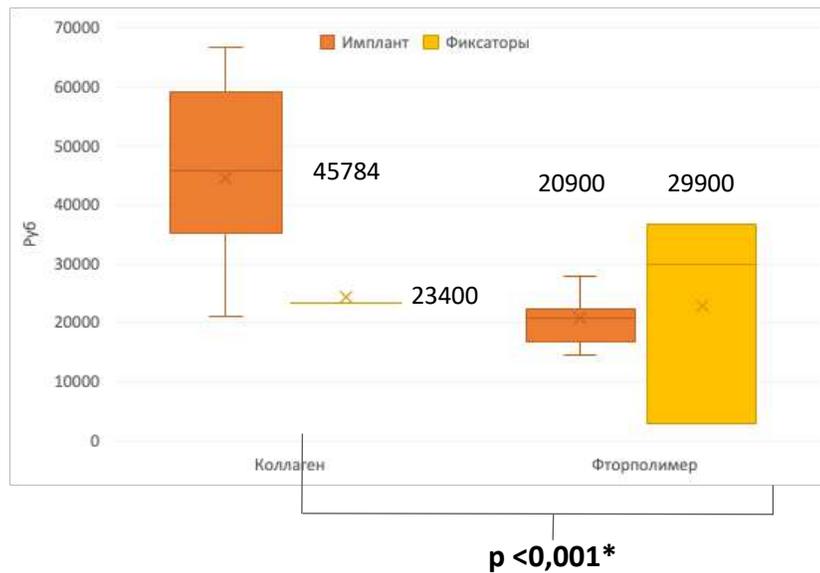
Параметры	Все пациенты (n = 67)	Антиадгезивное покрытие и модификации эндопротезов		Достоверность (p)
		Коллаген (Parietene Composite,	Фторполимер (ФТОРЭКС) (n = 31)	

		Parietex Composite, Symbotex) (n = 36)		
Время операции, мин., Me (Q1 – Q3)	125,0 (110,0 – 140,0)	125,0 (108,8 – 136,2)	120,0 (110,0 – 140,0)	0,950
Время нахождения в стационаре, сут., Me (Q1 – Q3)	4,0 (3,0 – 5,0)	4,0 (3,0 – 5,0)	3,0 (3,0 – 4,5)	0,377
Симультанные операции, абс. (%)	9 (13,4)	8 (22,2)	1 (3,2)	0,031*
Стоимость эндопротеза, руб., Me (Q1 – Q3)	27900,0 (20900,0 – 45784,0)	45784,0 (35219,0 – 59220,0)	20900,0 (16900,0 – 22300,0)	<0,001*
Стоимость устройства или расходного материала для фиксации, руб., Me (Q1 – Q3)	23400,0 (23400,0 – 29900,0)	23400,0 (23400,0 – 23400,0)	29900,0 (3000,0 – 36700,0)	0,052
Соотношение стоимости законченного случая лечения и себестоимости расходных материалов , Me (Q1 – Q3)	2,0 (1,6 – 2,2)	1,6 (1,3 – 1,9)	2,3 (2,2 – 6,3)	<0,001*

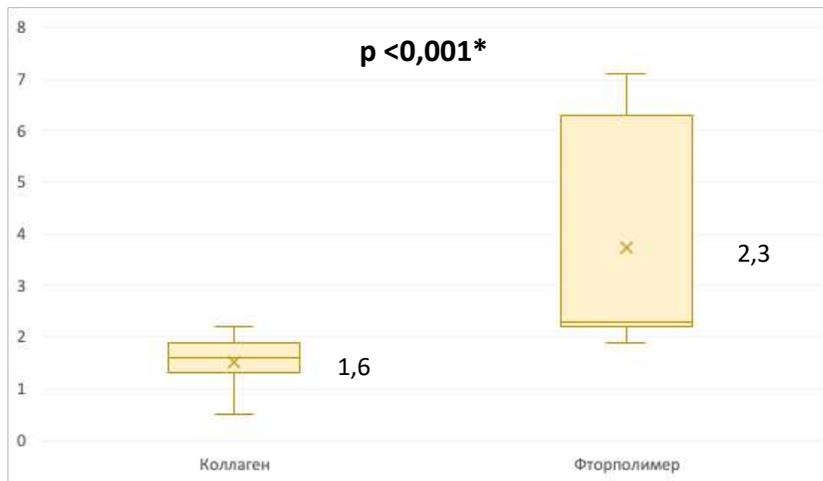
\* – статистически значимые различия



**Рисунок 5.2.5 – Количество симультанных операций в группах пациентов с послеоперационными вентральными грыжами**



**Рисунок 5.2.6 – Стоимость эндопротеза и устройства или расходного материала для фиксации в группах пациентов с послеоперационными вентральными грыжами**



**Рисунок 5.2.7 – Соотношение себестоимости законченного случая лечения и стоимости расходных материалов в группах пациентов с послеоперационными вентральными грыжами**

При проведении 67 вмешательств отмечено только 1 значимое интраоперационное осложнение (табл. 5.2.6). У пациента в группе, где использовался имплант с покрытием из коллагена, возникло кровотечение из ветви нижней эпигастральной артерии. Кровотечение было остановлено наложением трансфасциальной лигатуры. Несмотря на то, что визуальное кровотечение было прекращено, в послеоперационном периоде у пациента диагностирована гематома в пространстве за правой прямой мышцей объемом около 80 см<sup>2</sup>. Каких-либо активных вмешательств данное осложнение не потребовало.

В группах не выявлено достоверных различий в количестве ранних и поздних послеоперационных осложнений. Их количество оказалось меньше при использовании эндопротезов с фторполимерным покрытием.

В основном осложнения относились к I и II классам по Clavien-Dindo (13 случаев) и не требовали активной хирургической тактики лечения. Еще в 2

случаях они были отнесены к IIIВ классу и потребовали повторной операции (табл. 5.2.7).

Из 7 ранних осложнений (19,4%) в группе, где использовались эндопротезы с покрытием из коллагена, в 4 случаях отмечена серома, в 1 случае – гематома (ранее указана), в 1 случае – нагноение троакарной раны, в 1 случае – достаточно выраженный болевой синдром в зоне локализации титановых фиксаторов. Пункции сером не производились. В случае нагноения выполнена эвакуация содержимого с последующим тампонированием салфетками с растворами антисептиков до очищения раны. Интенсивность болевого синдрома постепенно уменьшилась на фоне применения нестероидных противовоспалительных препаратов и последующего курса физиотерапии.

Единственное осложнение, возникшее в раннем периоде при использовании эндопротеза с фторполимерным покрытием, проявилось развитием пареза на 1 и 2 сутки после операции. При проведении КТ в зоне малого таза была выявлена свободная жидкость в умеренном количестве. С подозрением на перфорацию полого органа пациентка на 2 сутки была повторно оперирована. При релапароскопии признаков перфорации полого органа или кишечной непроходимости не выявлено. Отмечено, что в зонах обширной диссекции к раневой поверхности через ячейки сетки прилегал большой сальник. В зонах, где сетчатый имплант лежал на интактной брюшине, подобного не наблюдалось. Произведено отделение сальника. В дальнейшем послеоперационный период протекал без осложнений.

Из 6 поздних осложнений (16,7%) в группе пациентов, у которых был установлен имплант с покрытием из коллагена, в 4 случаях отмечены хронические серомы. В 2 случаях потребовалось выполнение пункции. В 1 случае выявлен инфильтрат в зоне ушивания грыжевого дефекта, разрешившийся на фоне курса антибактериальной терапии. Еще в 1 случае в зоне введения оптического троакара в левой поясничной области через 3 месяца после

вмешательства диагностирована троакарная грыжа. Последнее уже было подробно описано в предыдущей главе.

При использовании эндопротезов с фторполимерным покрытием в отдаленном периоде отмечен один случай возникновения хронической серомы после устранения грыжи большого размера, потребовавший выполнения неоднократных пункций.

**Таблица 5.2.6 – Осложнения в группах у пациентов с послеоперационными вентральными грыжами, оперированных с применением различных модификаций композитных эндопротезов**

Параметры, абс. (%)	Все пациенты (n = 67)	Антиадгезивное покрытие и модификации эндопротезов		Достоверность (p)
		Коллаген (Parietene Composite, Parietex Composite, Symbotex) (n = 36)	Фторполимер (ФТОРЭКС) (n = 31)	
Интраоперационные	1 (1,5)	1 (2,8)	0 (0,0)	1,000
Ранние послеоперационные (до 30 суток)	8 (11,9)	7 (19,4)	1 (3,2)	0,060
Поздние послеоперационные	7 (10,4)	6 (16,7)	1 (3,2)	0,113

**Таблица 5.2.7 – Тяжесть ранних и поздних послеоперационных осложнений (по Clavien-Dindo) у пациентов с послеоперационными вентральными грыжами, оперированных с применением различных модификаций композитных эндопротезов**

Класс, абс. (%)	Все пациенты (n = 67)	Антиадгезивное покрытие и модификации эндопротезов	
		Коллаген (Parietene Composite, Parietex Composite, Symbotex) (n = 36)	Фторполимер (ФТОРЭКС) (n = 31)
I	6	5	1
II	7	7	0
IIIА	0	0	0
IIIВ	2	1	1
IVА	0	0	0
IVВ	0	0	0
V	0	0	0

При использовании эндопротезов с покрытием из коллагена отмечено 2 рецидива грыжи (5,6%). В группе, где использовались импланты с фторполимерным покрытием, рецидивов не выявлено (табл. 5.2.8). Спайки в зоне установки имплантов в обеих группах отмечались приблизительно в половине случаев. Достоверных различий по частоте рецидивов или спайкообразованию не выявлено.

**Таблица 5.2.8 – Частота рецидивов грыжи и спайкообразование в зоне локализации протеза у пациентов с послеоперационными вентральными грыжами после выполнения операции с применением различных модификаций композитных эндопротезов**

Параметры, абс. (%)	Все пациенты (n = 67)	Антиадгезивное покрытие и модификации эндопротезов		Достоверность (p)
		Коллаген (Parietene Composite, Parietex Composite, Symbotex) (n = 36)	Фторполимер (ФТОРЭКС) (n = 31)	
Рецидив грыжи	2 (3,0)	2 (5,6)	0 (0,0)	0,495
Спайкообразование в зоне протеза	33 (49,3)	17 (47,2)	16 (51,6)	0,720

Параметры качества жизни пациентов в исследуемых группах не имели достоверных отличий (табл. 5.2.9). Разница по всем показателям оказалась минимальной.

**Таблица 5.2.9 – Параметры качества жизни в группах у пациентов с послеоперационными вентральными грыжами после операции с применением различных модификаций композитных эндопротезов**

Параметры	Все пациенты (n = 67)	Антиадгезивное покрытие и модификации эндопротезов		Достоверность (p)
		Коллаген (Parietene Composite, Parietex Composite, Symbotex) (n = 36)	Фторполимер (ФТОРЭКС) (n = 31)	
Общая неудовлетворенность	20,0 ± 12,0	20,6 ± 12,1	19,4 ± 12,2	0,681

ь качеством жизни, баллы, M ± SD				
Боль, баллы, Me (Q1 – Q3)	2,0 (0,0 – 3,0)	1,5 (0,0 – 3,0)	2,0 (0,0 – 2,5)	0,936
Ограничение активности, баллы, Me (Q1 – Q3)	15,0 (10,0 – 22,0)	17,5 (10,0 – 23,0)	15,0 (10,0 – 20,5)	0,577
Косметическая недовлетворенность, баллы, Me (Q1 – Q3)	3,0 (0,0 – 5,0)	3,0 (0,0 – 4,2)	2,0 (0,0 – 5,0)	0,870

## ГЛАВА 6. ОБСУЖДЕНИЕ

Грыжи передней брюшной стенки являются одной из самых распространенных хирургических патологий. Плановые операции занимают первое место в хирургических стационарах страны. За последние 100 лет предложено большое количество вариантов выполнения пластики передней брюшной стенки. Ни один из них не стал «идеальным» и не решил проблему рецидива и возможных осложнений. Тем не менее «золотым стандартом» среди традиционных открытых способов лечения вентральных грыж является ретромаскулярная пластика, среди миниинвазивных наиболее часто выполняемой методикой – лапароскопическая интраперитонеальная пластика (IPOM).

Герниопластика LapIPOM относится к категории малотравматичных и стандартизированных методик. Она позволяет выявить и устранить не только основной грыжевой дефект, но и другие небольшие фасциальные дефекты, о наличии которых не было известно до операции [281]. К тому же при сравнении с традиционными открытыми герниопластиками операция дает превосходный косметический результат.

Как правило, на проведение операции не затрачивается много времени, так как при интраабдоминальной установке протеза не нужно проводить широкую мобилизацию тканей брюшной стенки. Отсутствие необходимости в сложной диссекции значительно сокращает кривую обучения. При IPOM она составляет около 20 оперативных вмешательств, в то время как при конкурирующей с ней эндовидеохирургической ретромаскулярной пластике (eTEP) не менее 50 [139].

При сравнении с традиционными методиками лечения грыж лапароскопическая герниопластика IPOM позволяет уменьшить послеоперационную боль, количество раневых и инфекционных осложнений, при сопоставимой частоте рецидивов [128, 116].

Несмотря на ряд неоспоримых преимуществ, главной «претензией» к методике ИРОМ остается внутрибрюшное расположение сетки, способное спровоцировать образование спаек.

В конце XX века, на этапе внедрения методики, ввиду несовершенства сетчатых эндопротезов частота висцеропариетальных сращений составляла в ряде случаев более 50%, при этом в большинстве случаев не было указаний на связанные со спайками клинически значимые осложнения [210]. По мере совершенствования технологий производства композитных сетчатых эндопротезов количество регистрируемых после операции спаек значительно уменьшилось [279].

Особенностью имплантов, применяемых при ИРОМ, является наличие висцерального покрытия, препятствующего адгезии органов брюшной полости. К сожалению, современные композитные эндопротезы, относительно эффективно препятствующие спайкообразованию, отличаются высокой стоимостью, что в определённой мере сдерживает распространение герниопластики ИРОМ, при всех её известных достоинствах. Также зависимость от западных производителей в какой-то момент может привести к тому, что при отсутствии качественного отечественного антиадгезивного импланта невозможно будет выполнить данный вид операции в нашей стране.

В свете этого встал вопрос поиска отечественного материала и импланта, обладающего антиадгезивными свойствами, обеспечивающего надёжность и безопасность лечения, при этом имеющего более низкую стоимость. С этой позиции наш интерес привлекли импланты из полиэфирных нитей с фторполимерным покрытием, обладающие высокой биосовместимостью, антиадгезивной активностью и устойчивостью к инфицированию.

Эндопротезы, имеющие в своем составе соединения фтора политетрафторэтилен и поливинилиденфторид, применяются для герниопластики ИРОМ достаточно давно [239]. Несмотря на удовлетворительные

антиадгезивные свойства, их недостатками являются выраженная ретракция, инкапсуляция и замедленная из-за наличия ровной микропористой поверхности интеграция в ткани [315]. Для устранения последней проблемы предложен ряд решений. Во-первых, улучшение интеграции достигается благодаря созданию неровной или макропористой поверхности как из того же материала, так и за счет включения в состав импланта дополнительного слоя из полипропилена. Еще одним путем улучшения интеграции является плетение импланта из нитей различного химического состава [141]. Например, такой принцип реализован в импланте DynaMesh, содержащем более 85% нитей из поливинилиденфторида и менее 15% – из полипропилена. Первый материал обеспечивает антиадгезивные свойства, второй улучшает интеграцию. Однако спайкообразование при применении данного импланта сохраняется на достаточно высоком уровне [204].

Бытует мнение, что только ровная, непористая поверхность висцерального слоя эндопротеза позволяет предотвратить адгезию [137]. Проведенное исследование оспаривает данную позицию. Дело в том, что нанесение фторполимерного покрытия на эндопротезы ФТОРЭКС производится не в виде отдельного антиадгезивного слоя, как у большинства имплантов, разрешенных к установке в брюшную полость. На первом этапе выполняется пропитка отдельных нитей и создается так называемая псевдомонить. На втором этапе, после плетения, производится пропитка уже связанного полотна, что позволяет устранить межволоконные просветы в зоне контакта нитей. При этом сохраняется сетчатая структура и визуально имплант больше похож на стандартный эндопротез из тонкого полипропилена, чем на композитный эндопротез. Впрочем, его также можно дополнительно покрыть защитным слоем.

Закрытие межволоконных просветов в зоне сплетения нитей у импланта ФТОРЭКС является принципиальным отличием при сравнении с эндопротезом DynaMesh. Не исключено, что именно за счет этого улучшаются антиадгезивные характеристики.

При проведении пилотного исследования были взяты два варианта эндопротезов с фторполимерным покрытием. Первый вариант был представлен стандартным сетчатым имплантом ФТОРЭКС, второй дополнительно имел антиадгезивный слой из карбоксиметилцеллюлозы. С целью проведения сравнения также были взяты наиболее часто используемые для интраперитонеальной герниопластики эндопротезы с покрытием из гиалуроновой кислоты и карбоксиметилцеллюлозы, коллагена и Реперена. Вместе с этим было решено провести предварительное исследование свойств пластины из децеллюляризированной свиной брюшины, так как показано, что биологические эндопротезы в ряде случаев вызывают минимальное спайкообразование [369; 210]. Отличительной особенностью используемой пластины являлась возможность создания покрытия большой площади, что потенциально может применяться при изготовлении биологических эндопротезов крупных размеров.

Представленные эндопротезы имели значительные отличия как по структурным, так и физическим свойствам. Часть из них имела в составе основы полипропилен, еще часть – полиэфир. При этом значительно отличалась структура плетения и поверхностная плотность. Если поверхностная плотность эндопротезов ФТОРЭКС составляет от 36 до 42 г/м<sup>2</sup>, то у Ventralight ST она может достигать до 213 г/м<sup>2</sup>, что при сравнении механической прочности однозначно приведет к получению результатов в пользу последнего импланта. Вследствие этого прямое сравнение указанных свойств не проводилось.

Что касается толщины, то она также была минимальной у эндопротезов ФТОРЭКС, а максимальной у Ventralight ST и Реперен. Несмотря на это, показатели разрывной нагрузки для имплантов ФТОРЭКС оказались выше допустимого минимума, рекомендованного Европейским обществом герниологов для протезов при подобных операциях (32 Н). В то же время высокие показатели разрывной нагрузки могут косвенно свидетельствовать о

потенциальном риске развития более грубого рубца в зоне импланта, что, в свою очередь, может отразиться на эластических свойствах брюшной стенки в послеоперационном периоде.

Если разрывная нагрузка и разрывное удлинение у таких эндопротезов, как Symbotex и Реперен, в обоих направлениях была практически одинаковой, то у имплантов ФТОРЭКС и Ventralight ST вдоль петельного столбика были отмечены большие показатели разрывной нагрузки и меньшие разрывного удлинения. Наличие таких свойств, связанных с видом плетения (анизотропия), необходимо учитывать при ориентации эндопротеза на брюшной стенке.

Оценка эксплуатационных характеристик показала, что имплант с фторполимерным покрытием ФТОРЭКС имел лучшие показатели наравне с наиболее часто используемым при герниопластике IPOM импортным эндопротезом с покрытием из коллагена (Symbotex). Отхождение краев импланта с фторполимером от брюшины, возникшее в ряде наблюдений, можно объяснить его легкостью и, как следствие, меньшей ригидностью, что, впрочем, не повлияло на повышение частоты спайкообразования. Не исключено, что некоторое повышение массы эндопротеза будет способствовать устранению указанного негативного момента. Несколько большее время, потребовавшееся для установки импланта с фторполимерным покрытием и антиадгезивным слоем, было связано с необходимостью произвести орошение покрытия из карбоксиметилцеллюлозы жидкостью.

Биологическая пластина из свиной брюшины оказалась наименее удобной в использовании, так как производила впечатление более тяжелой по сравнению с другими имплантами, к тому же у неё отсутствовала характерная для других протезов ригидность. Также обращало внимание, что при использовании спиральной фиксации достаточно часто происходило её скручивание при вкручивании фиксаторов. Этим же фактором можно объяснить более длительное время её установки. Так как при выполнении герниопластики отдельное

использование биологической пластины не предполагается, можно думать, что подобных нежелательных эффектов удастся избежать при её использовании с сетчатым каркасом из полипропилена. Примеры, когда биологическое покрытие фиксируется на поверхности сетчатого импланта, встречаются в ряде публикаций [39].

Наименее выраженные признаки деформации и ретракции были отмечены при использовании имплантов с покрытиями из гиалуроната натрия с карбоксиметилцеллюлозой Ventralight ST и коллагена Symbotex. Это подтверждается результатами других работ [236], авторы которых также указывают, что ретракция фторполимерных эндопротезов оказывается выше, чем у композитных имплантов из полипропилена и коллагена (51,0% против 33,6%). Возможно, это потребует увеличения расстояния перекрытия при использовании этих протезов в клинике. Следует отметить, что указанные импланты имеют больший вес (поверхностную плотность) по сравнению с использованными в нашем исследовании эндопротезами с фторполимерным покрытием и в силу этого меньше подвержены деформации. Что касается свиной брюшины, то склонность к образованию складок из-за слабой ригидности проявлялась уже с этапа фиксации к брюшной стенке. В то же время из-за высокой эластичности данное покрытие к 90 суткам эксперимента было склонно даже к увеличению площади, что дополнительно подтверждает невозможность изолированного использования биологической пластины при закрытии дефектов брюшной стенки. Нельзя исключить, что ретракция у протезов с покрытием Реперен была связана с более выраженными процессами рубцевания, возникающими вследствие длительного течения вызванного инородным телом воспаления.

При интеграции в ткани показатели разрывной нагрузки оказались выше практически для всех эндопротезов, за исключением обоих имплантов ФТОРЭКС. У ряда имплантов они зависели от направления разрыва и отличались вдоль петельного ряда и петельного столбика. Как и следовало ожидать,

имеющий большую поверхностную плотность имплант Ventralight ST продемонстрировал более высокие показатели разрывной нагрузки в комплексе с тканью брюшной стенки – около 65 Н. Сетчатые эндопротезы Реперен 16, оба варианта ФТОРЭКС и Symbotex имели приблизительно сходные результаты в диапазоне от 33,6 до 42,7 Н. Эти показатели укладываются в рекомендуемый для закрытия вентральных грыж диапазон. Показатели комплекса протез-ткань при имплантации ксеноматериала из децеллюляризированной свиной брюшины оказались ниже, чем у сетчатых эндопротезов, однако более чем в 2 раза выше, чем у нативной брюшины.

Отсутствие изменений разрывной нагрузки у протезов ФТОРЭКС может свидетельствовать о меньшем рубцевании тканей брюшной стенки в ложе этих протезов.

Максимальное разрывное удлинение у эндопротеза Реперен 16 свидетельствовало, скорее, не об эластичности сформированного рубца, а об эластичности самого импланта, так как не отмечалось его равномерного обрастания тканями. В то же время высокие цифры данного показателя у эндопротеза Ventralight ST как раз свидетельствовали о формировании очень эластического рубца. Интересные данные получены для протеза Symbotex, у которого разрывное удлинение вдоль петельного ряда увеличилось на 67,9%, а вдоль петельного столбика всего на 9,2%. Подобная, но менее выраженная разница отмечена и у эндопротеза Ventralight ST. Отчасти такое свойство может быть очень полезным, так как эластичность брюшной стенки в продольном и поперечном направлении отличается.

Проведенное исследование подтвердило, что к 90 суткам после установки импланта рассасывающиеся фиксаторы из поли-D, L-лактида практически полностью сохранили свою структуру. При этом независимо от того, являются ли спирали резорбируемыми или нерезорбируемыми, у трети имплантов происходила миграция части фиксаторов. Обращало на себя внимание то, что в

одном случае к окончанию эксперимента при использовании легкой сетки с фторполимерным покрытием половина фиксаторов отсутствовала. Подобное может возникать из-за слабых каркасных свойств по сравнению с более тяжелыми эндопротезами. Это подтверждают данные экспериментального исследования M.H.F. Schreinemacher и соавт., в котором к 90 суткам происходила миграция 50% титановых и 72% рассасывающихся фиксаторов, изолированно установленных в брюшную стенку [335]. В то же время это наблюдалось значительно реже при их использовании с сеткой. Возможно, некоторое увеличение массы или изменение структуры плетения позволит избежать подобного негативного момента. Это важно, так как свободное нахождение даже рассасывающихся фиксаторов в брюшной полости может приводить к возникновению перфорации желчного пузыря, кишечных свищей и ряда других осложнений. Нельзя исключить, что миграция фиксаторов может косвенно влиять как на ретракцию эндопротеза, так и на спайкообразование. В нашем исследовании этот параметр не являлся фактором риска развития этих состояний.

Спайки, выявленные при проведении 1-й серии экспериментального исследования, не носили клинически значимого характера. Так как в большинстве исследований спайкообразование в брюшной полости оценивается по различным шкалам, что в ряде случаев мешает получению обобщенных результатов, в нашей работе представлены данные, рассчитанные с использованием нескольких наиболее часто применяемых как в эксперименте, так и в клинике шкал оценки адгезии. По нашему мнению, наиболее достоверно отразить результаты позволяют интегральные шкалы, оценивающие несколько параметров спайкообразования, в частности шкала M.P. Diamond [189].

Импланты с фторполимерным покрытием по антиадгезивным свойствам не уступали эндопротезам с коллагеном Symbotex или гиалуроновой кислотой и карбоксиметилцеллюлозой Ventralight ST. Последние обладают хорошими антиадгезивными свойствами и являются наиболее часто используемыми

имплантами для интраперитонеальной герниопластики [154]. Реперен и пластина из свиной брюшины, наоборот, показали худший результат. Это было отмечено как при подсчете количества имплантов со спайками, так и при оценке средних баллов по всем шкалам оценки адгезии.

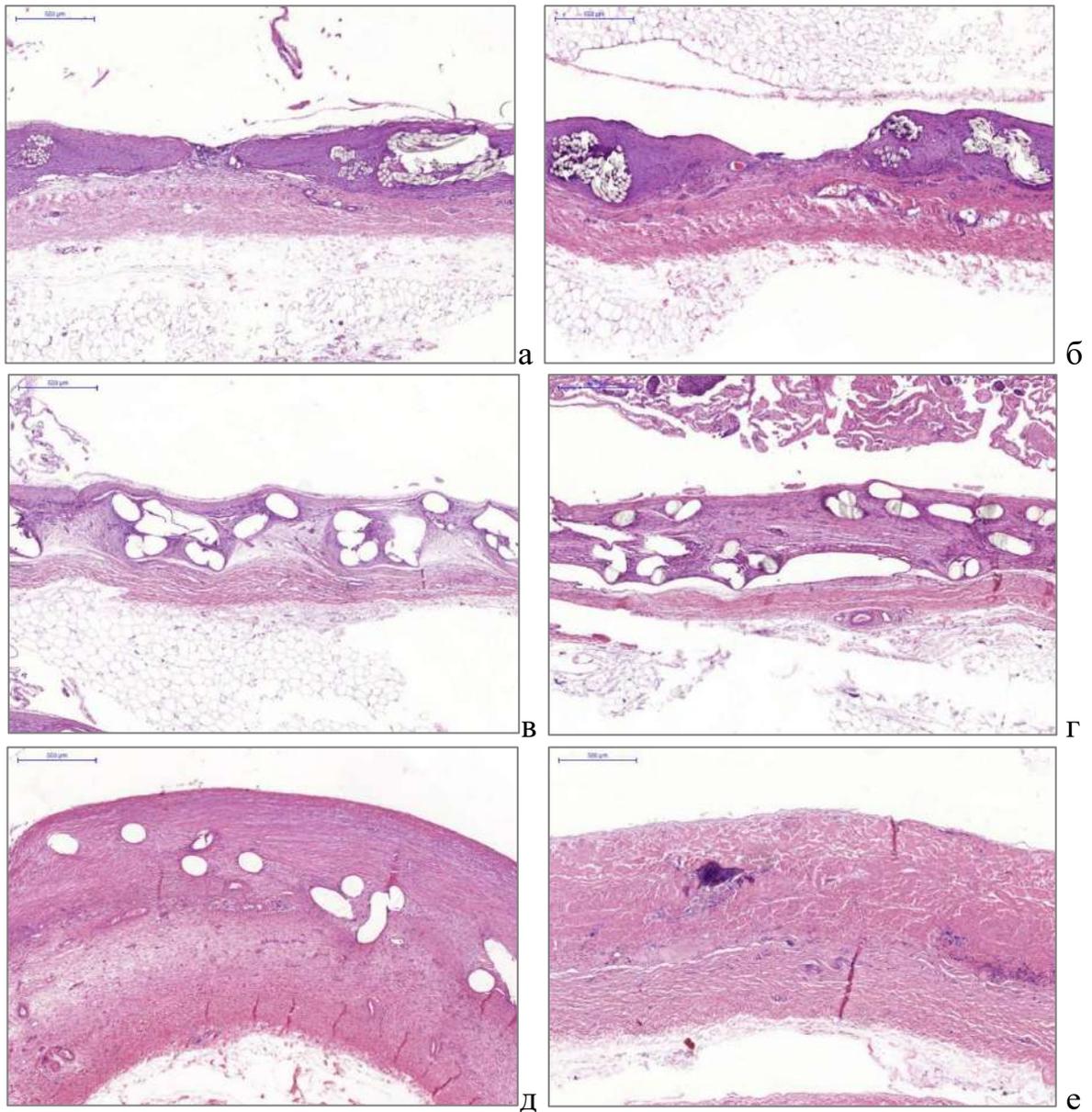
Антиадгезивные свойства импланта ФТОРЭКС, скорее всего, реализовались за счет высокой биологической инертности, снижающей степень выраженности воспаления при контакте с внутренними органами. В пользу этого говорит тот факт, что имплант с фторполимерным покрытием и карбоксиметилцеллюлозой показал более плохие результаты. Рядом работ показано, что на адгезию могут влиять и другие факторы, например структурные характеристики сетки [359]. Нельзя исключить, что хороший антиадгезивный эффект эндопротезов с фторполимерным покрытием также возникает за счет отсутствия промежутков между нитями импланта, на что указывалось ранее. Нужно также упомянуть, что импланты устанавливали на неповрежденную брюшину. Это давало хороший источник ремезотелизации крупноячеистой структуры ФТОРЭКС. Структура сетки ФТОРЭКС без монолитной пластины антиадгезивного слоя способствовала более быстрой и эффективной реперитонизации, которая начиналась по всей поверхности сетки, из центра каждой ячейки, а не с периферии импланта.

Нами отмечено, что расположение имплантов в близком контакте с печенью часто вызывало развитие выраженного спаечного процесса, независимо от вида импланта. На наличие подобного феномена указывают и другие авторы [175]. В нашем исследовании возникновение спаек отмечено даже при применении эндопротеза с покрытием из гиалуроновой кислоты и карбоксиметилцеллюлозы Ventralight ST, показавшего хорошие результаты по другим шкалам. В то же время при установке импланта ФТОРЭКС в указанной зоне спаечный процесс был выражен меньше.

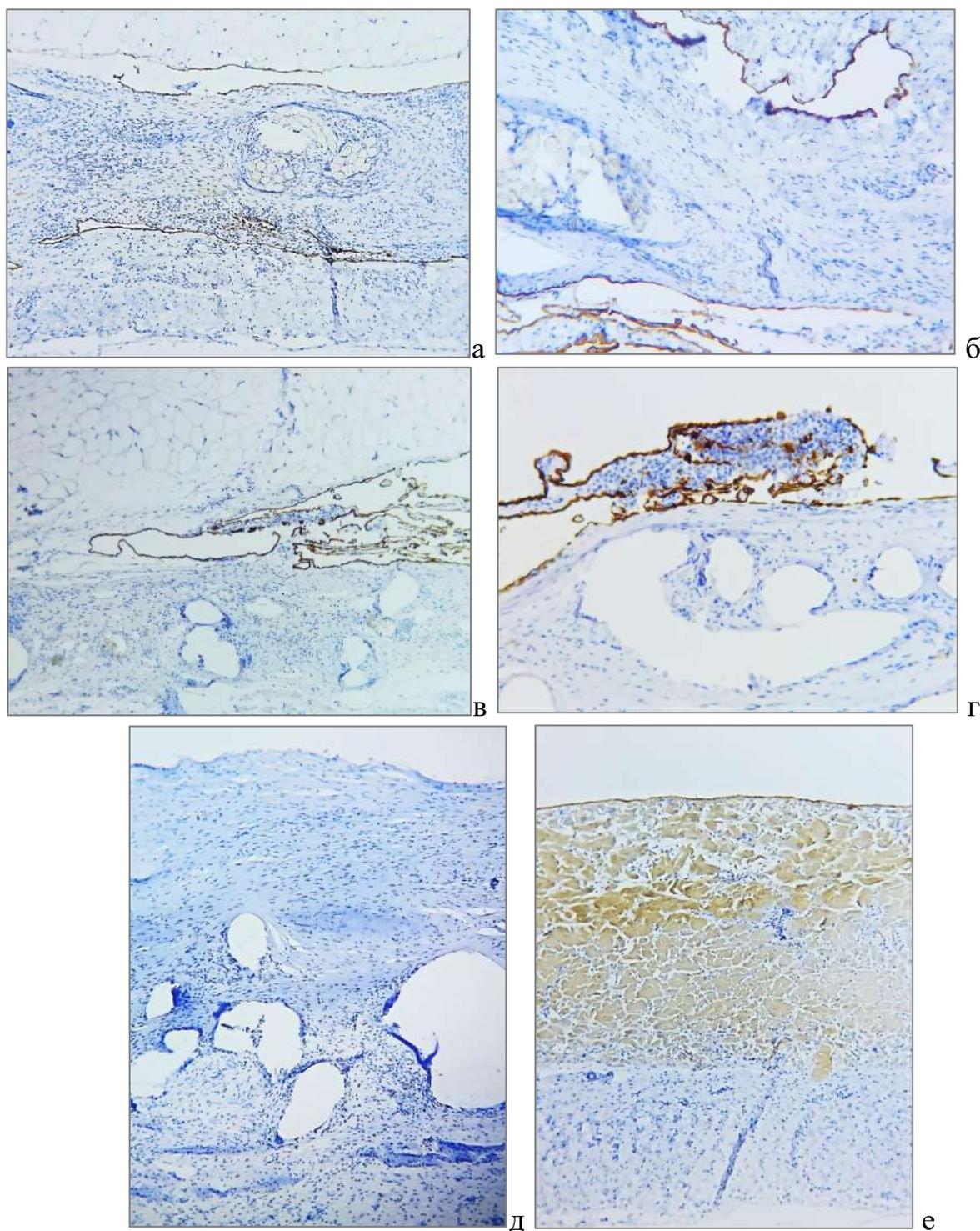
Динамическая оценка показала, что спайкообразование в изученные сроки имеет тенденцию к уменьшению, что не противоречит данным других авторов [274]. Особенно это было заметно для имплантов Ventralight ST и Symbotex. Единичные «шварты», наблюдаемые к 45 суткам, практически во всех случаях отсутствовали к окончанию эксперимента.

Результат анализа морфологических характеристик экспериментального материала [19] позволил разделить исследуемые эндопротезы на три группы, положив в основу деления состав, структуру и пространственное расположение нитей в плоскости сетки, реакцию окружающих тканей на материал, фибропластические (каркасные) процессы, реакцию подлежащей брюшины (рис. 6.1), способность к формированию неоперитонеума (рис. 6.2):

- 1 группа – эндопротезы с фторполимерным покрытием ФТОРЭКС и ФТОРЭКС с дополнительным антиадгезивным слоем из карбоксиметилцеллюлозы;
- 2 группа – эндопротезы с покрытием из гиалуроновой кислоты и карбоксиметилцеллюлозы Ventralight ST и коллагена Symbotex;
- 3 группа – эндопротезы с покрытием Реперен и децеллюляризованная свиная брюшина.



**Рисунок 6.1.** – Группы эндопротезов со сходными морфологическими характеристиками. 1 группа (а – ФТОРЭКС; б – ФТОРЭКС с дополнительным антиадгезивным слоем из карбоксиметилцеллюлозы); 2 группа (в – *Ventralight ST*; г – *Symbotex*); 3 группа (д – *Реперен 16-2*; е – децеллюляризованная свиная брюшина). Окраска гематоксилином и эозином.  $\times 30$ .



**Рисунок 6.2.** – Состояние базового перитонеума и неоперитонеума при имплантации эндопротезов. Клетки мезотелия имеют положительное цитоплазматическое окрашивание в золотисто-коричневый цвет. В 1 группе (а – ФТОРЭКС; б – ФТОРЭКС с дополнительным антиадгезивным слоем из карбоксиметилцеллюлозы) отмечается рост мезотелия как на поверхности эндопротеза (неоперитонеум), так и под ним (базовый перитонеум). Во 2 группе

*(в – Ventralight ST; г – Symbotex) на фоне хорошо сформированного неоперитонеума базовый перитонеум отсутствует. В 3 группе (д – Реперен 16-2; е – децеллюляризованная свиная брюшина) неоперитонеум сформирован недостаточно, а базовый перитонеум отсутствует. ИГХ реакция с маркером РСК АЕ1/АЕ3. ×200.*

Проведение морфометрического анализа показало, что наибольшая толщина слоя эндопротез-брюшина сформировалась в 3 группе (Реперен 16 и децеллюляризованная брюшина). При сравнении результатов морфометрического анализа 1 и 2 групп установлено, что толщина, замеряемая в проекции нитей, была несколько больше в 1 группе, но в этой группе в целом площадь поверхностей, не занятых элементами нитей и не перекрытых воспалительной фибропластической реакцией (базовый перитонеум), оказалась значительно больше, чем во 2 группе, где фибропластическая реакция на сетку перекрывала базовый перитонеум, практически полностью его устраняя.

Анализ площадей нитей, занимаемых в исследуемых эндопротезах (табл. 6.1.), показал, что наименьшая площадь была у эндопротеза Реперен 16, однако сам материал вызывал наибольшую фибропластическую реакцию в целом. В 1 группе площадь нитей сетки была в оптимальной пропорции по компоновке и отдаленности друг от друга, что позволяло организму сформировать относительно плотный фиброзный каркас вокруг нитей и оставить место для сохранения базового перитонеума, участвующего в формировании неоперитонеума. На положительное влияние более крупного размера ячейки на интеграционные процессы имеются указания и в работах других авторов [376].

При оценке воспаления также можно выделить особенности реакции организма на различные имплантируемые материалы. Как известно, выраженность воспаления может влиять как на качество интеграции эндопротеза, так и на степень выраженности спайкообразования в зоне его установки [221]. Первая группа отличалась отсутствием лейкоцитарной инфильтрации. 2-я группа характеризовалась выраженной лейкоцитарной реакцией, тогда как 3-я группа –

еще более выраженной лейкоцитарной реакцией и гнойно-воспалительными процессами (Реперен 16). Результаты оценки воспаления в толще вновь образованных тканей, окружающих нити сетки, и подлежащей брюшине отражены в таблице 6.1.

**Таблица 6.1. – Соотношение клеточных элементов воспалительного инфильтрата, фибропластического и сосудистого компонента в толще вновь образованной ткани, окружающей элементы эндопротеза и подлежащей брюшины**

Эндопротез	Абсолютное количество клеточных элементов (М в 1 п/з.). ×400								Абс. клеточность общая на 1 п/з. ×400
	Гр	Лф	Пл	Мф	ГМ К	Фб	Фц	Кл. сосуд ов	
<b>В тканях вокруг элементов эндопротеза</b>									
ФТОРЭКС	1,10	55,8 0	0,77	26,6 7	2,50	45,5 3	59, 27	52,67	241,3
ФТОРЭКС с АС	0,60	32,1 3	1,57	21,9 7	1,20	51,9 7	87, 77	41,70	238,7
Ventralight ST	8,90	45,8 0	1,45	42,4 5	1,95	25,8 8	99, 18	68,33	293,9
Symbotex	5,23	59,9 3	6,27	31,9 7	0,93	19,3 7	89, 63	66,17	279,5
РЕПЕРЕН 16	5,50	23,0 0	0,70	7,93	0,10	29,7 3	66, 33	62,23	195,5
Свиная брюшина	0,20	21,5 0	0,00	18,9 5	4,95	6,30	17, 50	35,30	104,7
<b>В подлежащей брюшине</b>									
ФТОРЭКС	1,60	7,13	0,13	0,00	0,00	0,00	61, 37	48,30	118,5
ФТОРЭКС с АС	0,00	7,60	0,30	0,00	0,00	0,10	48, 10	37,90	94
Ventralight ST	0,08	10,5 3	0,43	0,03	0,00	0,15	54, 53	57,40	123,1
Symbotex	0,33	12,1 7	1,83	0,00	0,00	9,00	46, 30	53,93	123,6
РЕПЕРЕН 16-2	16,5 3	37,2 0	2,70	6,93	0,00	15,0 0	56, 70	71,10	206,2

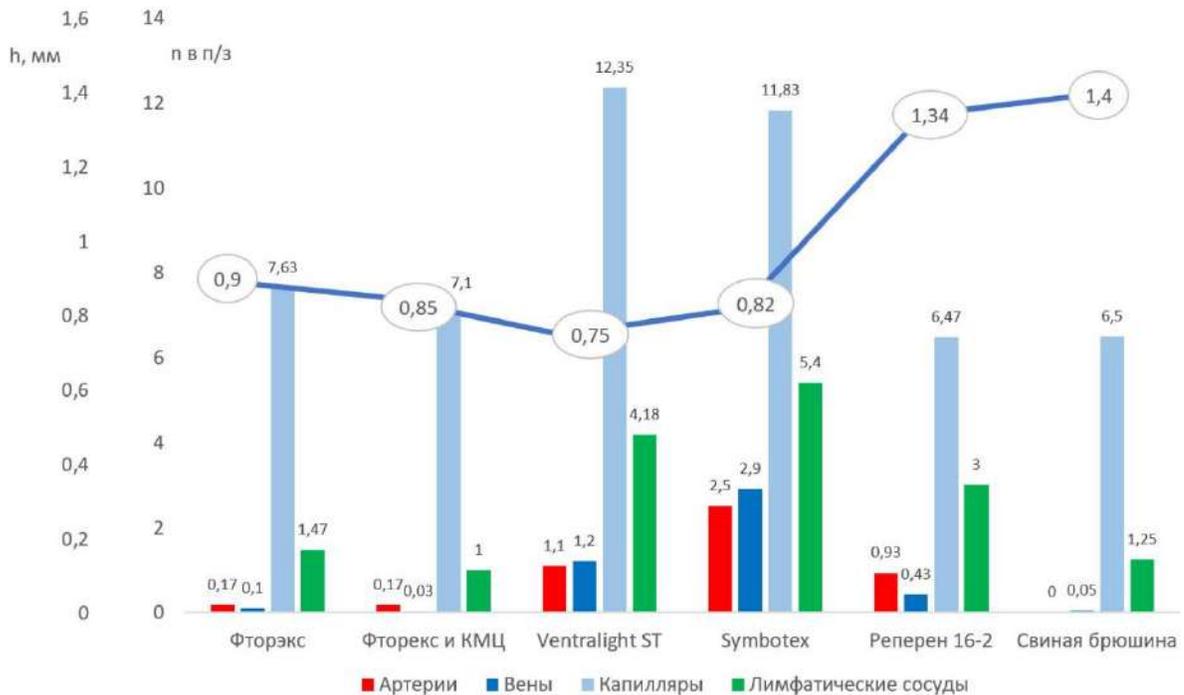
Свиная брюшина	0,45	6,85	0,30	0,00	0,00	1,50	53, 75	58,55	121,4
----------------	------	------	------	------	------	------	-----------	-------	-------

*Гр – гранулоциты (нейтрофилы и эозинофилы), Лф – лимфоциты, Пл – плазматические клетки, Мф – макрофаги, ГМК – гигантские многоядерные клетки типа инородных тел, Фб – фибробласты, Фц – фиброциты, Кл. сосудов – клетки сосудов к которым относили эндотелиоциты, гладкие миоциты стенки сосудов, перициты, АС – антиадгезивный слой.*

Оптимальная зависимость реакции фиброплазии от материала эндопротеза наблюдалась в 1 группе. Реакция была четко локализована вокруг нитей, достаточно выражена для их муфтообразного окутывания фиброзной тканью приемлемой толщины, состоящей из адекватного количества фибробластов и фиброцитов, пучки которых располагались разнонаправленно, но были ориентированы относительно вектора нитей. Также отсутствовали избыточность формирования и перекрестные очаги роста, которые перекрывали бы пространства между пучками нитей. Соотношение фибробластов и фиброцитов в 1 группе составило 1–1,5:1. В остальных группах преобладали фиброциты и, следовательно, процессы фиброплазии были либо заторможены, либо к моменту исследования практически завершены. Это, в свою очередь, могло отразиться на дальнейшем формировании рубца.

Общее количество клеточных элементов в 10 полях зрения при увеличении  $\times 400$  также показало, что в группах эндопротезов есть общие морфологические черты. Так, в 1-й группе общее количество клеток составило 241,3 (ФТОРЭКС) и 238,7 (ФТОРЭКС и карбоксиметилцеллюлоза), во 2-й группе – 279,5 (Symbotex) и 293,9 (Ventralight ST), что на 40-50 клеточных единиц больше. Увеличение произошло преимущественно за счет клеток воспалительного инфильтрата. В 3-й группе (Реперен 16 и децеллюляризованная брюшина), наоборот, выявлена более низкая клеточность по сравнению с 1 и 2 группами и небольшая пролиферация в зоне неоперитонеума по сравнению с вновь образованными тканями вокруг элементов эндопротеза.

Сосудистый компонент также показал групповое различие (рис. 6.3.). В 1-й и 2-й группе отмечались схожие по выраженности развития неоваскулярного и неолимфатического компонентов процессы, носящие синхронный характер, а в 3-й группе – диссоциативный, в связи с разностью компонентов эндопротеза.



**Рисунок 6.3. – Сравнительная характеристика количества вновь образованных сосудов в зоне эндопротеза на фоне выраженности процессов ремодуляции и фиброплазии.** Количество вновь образованных сосудов указано в 1 п/з. при увеличении  $\times 400$ , толщина вновь образованных тканей  $h$  в мм.

В 1-й группе (эндопротезы ФТОРЭКС) отмечено оптимальное соотношение вновь образованных сосудов артериального/венозного/лимфатического русла относительно толщи вновь образованной соединительной ткани вокруг элементов эндопротеза и слабой выраженности текущего гранулематозного воспаления, что коррелировало с интраоперационной макроскопической оценкой качества интеграции эндопротезов на данном сроке. Сосудистая сеть была сформирована преимущественно мелкими капиллярного типа сосудами, без формирования

крупных элементов, что свидетельствовало об органичной и корректной адаптивной перестройке локальной системы крово- и лимфообращения.

Максимальное количество лимфатических сосудов во 2-й группе эндопротезов (Ventralight ST и Symbotex) сочеталось с признаками умеренно-выраженного хронического воспаления при более выраженной активности гнойно-экссудативного компонента, что свидетельствовало о потребности в усиленной дренажной функции и косвенно указывало на повышенную метаболическую активность в тканях.

Также, по сравнению с другими группами, в этой группе отмечено формирование более выраженного микроциркуляторного русла, что указывало на процессы пролонгированного ангиогенеза. При этом присутствие во вновь образованных тканях сосудов более крупного калибра свидетельствовало о более стойкой сосудистой ремодуляции.

Преобладание венозного русла над артериальным косвенно указывало на атипичность перестройки сосудистого русла, что могло отражать явления застоя и быть как следствием, так и причиной застойного кровообращения. Это, в свою очередь, могло способствовать поддержанию гипоксического состояния тканей и провоцировать рост новых спаек.

В 3 группе (Реперен 16 и децеллюляризованная брюшина) сосуды были представлены бедно, что на фоне выраженной фиброплазии и высокой толщины сформированного слоя сетка-ткань-брюшина свидетельствовало о парадоксальном и неадекватном кровоснабжении толщи образованного пласта. Такое несоответствие сочеталось с неблагоприятным течением и осложнениями в виде дезорганизации вновь образованной соединительной ткани, процессами метаплазии, развитием фибриноидных некрозов, прогрессированием и рецидивом вторичного воспалительного процесса.

По результатам ИГХ исследования выявлено, что в 1-й группе наиболее часто встречались участки с сохранением структур и слоев базового перитонеума

под сеткой с неоперитонеумом. Клетки мезотелия покрывали всю поверхность имплантата, имели уплощенный вид, располагались в один слой, реактивные изменения отсутствовали. Формирующиеся редкие и неравномерные спайки были представлены тонкими нитевидными элементами, со скудной стромой с малым количеством капиллярных сосудов, поверхность которых была равномерно покрыта клетками неактивного мезотелия.

Во 2-й группе мезотелий также преимущественно покрывал поверхность сеток полностью, однако отмечалась перестройка с аннулированием базового листка перитонеума, что достаточно характерно для данной конструкции имплантов [228]. Спайки также были равномерно покрыты мезотелием, часто имели реактивные изменения. Отмечалась их неравномерная толщина и зрелость, инфильтрированность и признаки активного роста.

В 3-й группе, напротив, часто встречались протяженные участки, не покрытые мезотелием, при этом подходящие к имплантам спайки были покрыты мезотелием, который также чаще встречался в местах прикрепления спаек к поверхности имплантов. То есть в 1-й группе ремезотелизация происходила в основном за счёт базового перитонеума, из-под имплантата, а в 3-й группе – за счёт мезотелия спаек.

На основании полученных данных нами был сделан вывод, что на раннюю мезотелизацию, и как следствие, более благоприятное течение процесса интеграции сетчатого эндопротеза влияет сохранение базового перитонеума и отсутствие антиадгезивного слоя в виде пластины, особенно перманентной.

В свою очередь, в рамках первой серии эксперимента было установлено, что сетчатый эндопротез ФТОРЭКС имеет уникальную структуру: наличие ячеек больших размеров, небольшую поверхностную плотность, отсутствует фитильность, что в свою очередь обеспечивает быстрое формирование на его поверхности неоперитонеума.

Таким образом применение данного типа сеток для интраперитонеальной пластики является безопасным с точки зрения формирования спаечного процесса и даже вызывает меньше спаек, чем уже имеющиеся на рынке и активно применяемые западные композитные антиадгезивные эндопротезы. Однако данный этап имел ряд ограничений: малый размер экспериментальных образцов, отсутствие модели грыжевого дефекта, большое количество разных по структуре и материалам сеток в брюшной полости у одного экспериментального животного. В связи с этим было принято решение о проведении следующего этапа исследования эндопротеза ФТОРЭКС.

С целью оценки возможности безопасного применения при пластике IPOM крупноразмерных сетчатых эндопротезов из полиэфира с фторполимерным покрытием ФТОРЭКС в условиях моделирования и устранения грыжевого дефекта была проведена 2-я серия эксперимента. Также были изучены различные варианты фиксации данного импланта.

В этой серии были подтверждены хорошие эксплуатационные характеристики эндопротезов ФТОРЭКС. Удобство в использовании во всех случаях оценено как хорошее. В первую очередь это было связано с легкостью сетки, вследствие чего в ряде случаев удавалось её позиционировать на брюшной стенке даже без применения трансфасциальных швов. Часто такое наблюдалось у протезов небольших размеров, как бы приклеивающихся к поверхности брюшины.

Длительность операции значительно зависела как раз от использования трансфасциальных швов. Если у 1-го животного, у которого для фиксации эндопротеза эти швы не использовались, продолжительность операции составила 31 минуту, то у 2-го и 3-го животного, у которых при проведении операции применялись трансфасциальные лигатуры, это время увеличилось до 59 и 67 минут. Также несколько большего времени потребовала клеевая фиксация, так

как после нанесения субстанции до её полимеризации требовалось выждать некоторое время.

Все виды используемых фиксаторов можно применять для фиксации данного варианта эндопротеза. При этом следует учитывать, что спиральные титановые фиксаторы ProTask в ряде случаев проходят «сквозь» сетку (отмечено в 4 случаях), а фиксаторы гарпунного типа SecureStrap при их недостаточном вхождении в ткани (и вследствие этого недостаточном их сдавлении (2 случая)) могут спровоцировать кровотечение. Также в ряде случаев наблюдалось повреждение волокон сетки без нарушения её каркаса острым концом всех видов используемых механических фиксаторов.

Причиной «проваливания» титановых фиксаторов может являться большой размер ячеек сетки и её тонкость, вследствие чего ряд нитей при воздействии острого конца фиксатора может разрываться. В большинстве случаев каркасность сетки не нарушается. Избежать подобного можно установив конец фиксатора строго в центре ячейки сетки. Также, на наш взгляд, имеет смысл внести в имплант некоторые конструктивные изменения в виде уменьшения размеров ячеек.

Более удобными и имеющими минимальный риск повреждения сетки оказались фиксаторы гарпунного типа, острые концы которых входили в две соседние ячейки. Два случая неинтенсивного самостоятельно остановившегося кровотечения, возникших при их применении, были связаны с недостаточным усилием, приложенным к инструменту на этапе клипирования.

Клеевая фиксация для данного варианта эндопротеза при использовании доставочного устройства также оказалась достаточно удобной. Сетчатый эндопротез, у которого отсутствует отдельный антиадгезивный слой, позволяет наносить клей, имея в поле зрения как рабочую зону, так и весь протез в целом. Изгибающийся конец устройства позволяет его позиционировать перпендикулярно к поверхности сетки и подлежащей брюшине. Для отрыва

протеза от брюшины требовалось значительное физическое усилие. Одним из недостатков является подтекание клея при его избытке по устройству, что повышает риск его попадания на внутренние органы. Последнего можно избежать, уложив на время фиксации на органы, находящиеся под сеткой, многослойную стерильную салфетку. Однако данный вид фиксации при ИРОМ вне зависимости от вида импланта требует дальнейшего изучения, в том числе и экспериментального.

При проведении лапароскопии и аутопсии на 90 сутки эксперимента визуальных признаков воспаления и деформации не наблюдалось. Однако имела место достаточно выраженная ретракция. У 1-го животного (при отсутствии трансфасциальных швов) она составила 36%. Еще больше (52,3%) ретракция оказалась у 3-го животного при использовании хирургического клея Glubran 2, несмотря на использование трансфасциальных лигатур. Минимальной она оказалась у 2-го животного, у которого был установлен эндопротез максимального размера (400 см<sup>2</sup>) и применены трансфасциальные швы и рассасывающиеся фиксаторы гарпунного типа.

Достаточно выраженная ретракция импланта у 1-го животного может быть объяснена отсутствием трансфасциальных швов [367] и миграцией большого количества фиксаторов (12 из 27). Последняя может быть связана со слабыми каркасными свойствами легкого импланта, не способного должным образом удерживать подобные фиксаторы. Ряд авторов ранее уже указывал на тот факт, что при установке спиральных фиксаторов в брюшную стенку их миграция значительно увеличивается [334]. Говоря о миграции фиксаторов, нельзя не отметить, что их свободное нахождение в брюшной полости способно вызвать ряд негативных реакций. Наибольшую угрозу может представлять перфорация кишки [256], кишечная непроходимость и формирование кишечных свищей.

Наиболее выраженную ретракцию, отмеченную у 3-го животного, можно связать с применением хирургического клея. Нельзя исключить, что причиной

этого является хроническое воспаление, на наличие которого есть указание в ряде работ [204]. Последнее, приводя к более выраженным склеротическим процессам, и усиливает процесс ретракции. Нельзя также исключить, что в проведенном эксперименте количество клея, использованного для фиксации эндопротеза, было избыточным, соответственно, продолжение исследований с подбором дозировки может дать более приемлемые результаты.

Несмотря на наличие спаек у всех экспериментальных животных, это значимо не влияло на их поведенческие реакции и на активный набор веса. Наименее выраженное спайкообразование отмечено при применении рассасывающихся фиксаторов гарпунного типа, наиболее выраженное – при использовании хирургического клея. Если у 1-го и 2-го животного спайки встречались только по краям и, вероятно, возникали из-за контакта с паренхиматозными органами (печень, селезенка), то у 3-го животного они захватывали и края, и центр. Однозначно сказать о том, что они возникали именно в местах фиксации эндопротеза, при данном сроке наблюдения не представляется возможным. Однако, скорее всего, спайкообразование связано именно с методом фиксации, особенно это заметно при использовании хирургического клея [256]. Следует подчеркнуть, что в зоне ушивания смоделированного грыжевого дефекта у первых двух животных спайкообразования не отмечено.

Проведенная серия эксперимента показала, что полноразмерные эндопротезы с фторполимерным покрытием ФТОРЭКС не вызывают у крупных животных клинически значимых реакций и осложнений. Наблюдаемые ретракция и спайкообразование, скорее всего, связаны с методом фиксации. Оптимальным для данного эндопротеза является применение фиксаторов гарпунного типа, при использовании которых указанные нежелательные явления выражены в меньшей степени. Применение титановых спиральных фиксаторов возможно, но из-за легкости и крупноячеистости сетки они недостаточно хорошо

удерживаются в тканях брюшной стенки и подвержены миграции, что, в свою очередь, способно спровоцировать осложнения. Применение хирургического клея для фиксации данного варианта эндопротеза может быть небезопасно, также значительно увеличивает себестоимость операции. Необходимо проведение дальнейших исследований для отработки техники клеевой фиксации.

С целью подтверждения эффективности и безопасности сетчатых эндопротезов из полиэфира с фторполимерным покрытием ФТОРЭКС была проведена заключительная, 3-я серия экспериментов [11]. Сравнение проводилось с наиболее часто используемым при подобных операциях эндопротезом из полиэфира с антиадгезивным слоем из коллагена (Symbotex). Еще одной задачей данного этапа являлась оценка возможности безопасного применения для интраперитонеальной фиксации импланта нити из полиэфира с фторполимерным покрытием ФТОРЭКС. Третья серия экспериментов показала, что эндопротез ФТОРЭКС по большинству параметров не уступает традиционно используемому при пластике IPOM эндопротезу Symbotex. На этапе установки не получено отличий по времени позиционирования и фиксации. Оба протеза не вызывали визуально видимого воспаления, также при их применении не отмечено миграции фиксаторов. Несмотря на то, что достоверных различий по таким показателям, как количество имплантов с деформацией и ретракцией, не выявлено, площадь протезов ФТОРЭКС к 45 суткам оказывалась меньше, чем у протезов Symbotex, что свидетельствует о большей их склонности к ретракции. Данные находки можно объяснить значительной разницей в поверхностной плотности у ФТОРЭКС (36-42 г/м<sup>2</sup>) и Symbotex (66 г/м<sup>2</sup>), что могло повлиять на каркасные свойства.

Еще одной находкой явилось изменение размеров эндопротезов после иссечения комплекса протез-ткань из брюшной стенки. У эндопротезов ФТОРЭКС площадь немного уменьшалась с 79,6% до 77,8%, а у эндопротезов Symbotex, наоборот, увеличивалась с 87,8% до 90,8%. Нельзя исключить, что

такие изменения связаны со структурой плетения и наличием у импланта Symbotex анизотропии.

Несмотря на то, что при проведении исследования применялся такой многократно апробированный в клинике при герниопластике IPOM эндопротез, как Symbotex, избежать спайкообразования не удалось. Сравнение параметров спайкообразования не показало достоверных отличий, что не противоречило результатам ранее проведенной первой серии эксперимента. Это подтверждает тот факт, что на данный момент композитный протез с идеальными антиадгезивными свойствами отсутствует и необходимы новые технологические решения и дальнейшие исследования в этом направлении.

Сравнение толщины образующегося комплекса протез-ткань показало, что при использовании Symbotex она оказывается больше ( $1,2 \pm 0,2$  мм против  $0,8 \pm 0,2$  мм у ФТОРЭКС,  $p = 0,009$ ). Данные не совпали с результатами пилотного исследования, где толщина комплекса для этих протезов была одинаковой и составляла 0,7 мм. Учитывая количество исследованных образцов, по нашему мнению, следует больше доверять результатам 3-й серии эксперимента. В пользу этого говорит и то, что толщина имплантов до их применения составляла для ФТОРЭКС 0,31 мм, а для Symbotex – 0,59 мм. Фактически толщина сетки изначально отличалась в 2 раза, что и могло впоследствии привести к появлению разницы в толщине образующегося комплекса протез-ткань.

Различием в толщине образующегося комплекса протез-ткань, в свою очередь, можно объяснить разницу в показателях средней разрывной нагрузки и среднего разрывного удлинения. Эти параметры оказались выше при использовании протеза Symbotex. Можно предположить, что увеличение у протеза ФТОРЭКС поверхностной плотности до цифр, сопоставимых с показателями у протеза Symbotex, приведет к выравниванию показателей как толщины комплекса протез-ткань, так и разрывной нагрузки, и разрывного удлинения.

Несмотря на то, что толщина образующегося комплекса и тензометрические параметры у импланта ФТОРЭКС оказались меньше, это не говорит о том, что данный протез нельзя использовать при герниопластике IPOM. Во-первых, эти показатели оказались в пределах допустимых. Во-вторых, наоборот, меньшая толщина может косвенно свидетельствовать о хорошей интеграции с менее выраженным рубцовым процессом. При определенных показаниях, например у пациентов с небольшими первичными грыжами, применение этих имплантов будет как раз показано в связи с более физиологичным интегрированием в ткани брюшной стенки. В противоположной ситуации, например у пациентов с ожирением, с послеоперационными грыжами средних размеров и большим натяжением на ткани будет более целесообразно использовать эндопротез Symbotex, приводящий к образованию комплекса протез-ткань большей толщины и имеющего большую разрывную нагрузку. Использовать у таких пациентов эндопротез ФТОРЭКС также возможно при внесении ряда доработок, в частности увеличении поверхностной плотности, либо при использовании протеза большего размера.

Как и следовало ожидать, основным преимуществом степлера SecureStrap оказалась скорость, с которой выполнялась фиксация эндопротеза к брюшной стенке. В среднем она составляла  $1,0 \pm 0,0$  минут, в то время как наложение лигатур требовало не менее  $16,6 \pm 2,3$  минут ( $p < 0,001$ ). В клинике данное преимущество позволяет не только облегчить работу оперирующего хирурга, но и значительно сократить общую длительность операции и анестезии, что благотворно отражается на состоянии пациента. Отрицательной стороной применения герниостеплера является его стоимость, несопоставимая с ценой шовного материала.

Визуальная оценка подтвердила, что фиксаторы SecureStrap к 45 суткам не подвергаются биодegradации и не склонны к миграции. Благодаря конструкции в виде «гарпуна», по последнему показателю они имеют преимущество перед

спиральными фиксаторами, определенная часть которых, по результатам пилотного исследования, подвергается миграции. Как и степлерные фиксаторы, к 45 суткам все шовные лигатуры оказались на своих местах, а все узлы были состоятельными, что свидетельствовало в первую очередь об удовлетворительных механических качествах самого шовного материала.

Несмотря на отсутствие достоверной разницы в количестве эндопротезов с явлениями деформации и ретракции к 45 суткам эксперимента, площадь имплантов при использовании нерассасывающейся шовной фиксации нитью ФТОРЭКС оказалась больше. Важность данного показателя нельзя недооценивать. При клиническом использовании протезов его высокие значения могут дать преимущество шовному виду фиксации за счет уменьшения количества рецидивов, связанных как раз с процессом ретракции.

Менее выраженные процессы ретракции при применении шовного материала, по нашему мнению, могут быть связаны с более глубоким прошиванием и в ряде случаев с захватом апоневротических листков мышц брюшной стенки. Большая ретракция при применении степлерных фиксаторов может быть обусловлена их глубиной проникновения (до 4 мм) и фиксацией только за брюшину и предбрюшинную клетчатку, то есть те ткани, которые обладают меньшими каркасными свойствами по сравнению с фасциальными тканями.

Показатели спайкообразования при шовной нерассасывающейся фиксации практически не отличались от показателей при применении рассасывающихся степлерных фиксаторов.

Авторы достаточно часто связывают возникновение спаек с непосредственным контактом фиксаторов с органами брюшной полости, вследствие чего можно проследить ход сращений непосредственно с зоной фиксатора [204]. Это наиболее заметно при выполнении повторной операции на раннем сроке. В нашем случае визуальный осмотр на 45 сутки не выявил спаек

непосредственно с шовными лигатурами, что подтверждает высокую биологическую инертность покрытия нитей ФТОРЭКС.

Проведенное исследование не выявило достоверного влияния способа фиксации на толщину образующегося комплекса протез-ткань и тензометрические параметры. Несколько большая разрывная нагрузка при применении нити ФТОРЭКС может быть связана с фиксацией нитью за более глубокие, фасциально-апоневротические слои брюшной стенки. Нельзя исключить, что фиксация эндопротезов ФТОРЭКС нитью ФТОРЭКС может позволить увеличить среднюю разрывную нагрузку, показатели которой при сравнении имплантов ФТОРЭКС и Symbotex у первого оказались меньше.

В отношении эффективности и безопасности оба метода фиксации показали приблизительно равные результаты. При этом герниостеплер SecureStrap имеет преимущество в скорости фиксации, нить ФТОРЭКС – в себестоимости расходных материалов.

Параллельно с сериями хронического эксперимента по изучению антиадгезивных свойств отечественного эндопротеза ФТОРЭКС мы провели ретроспективный анализ с целью определить оптимальный сетчатый эндопротез и метод его фиксации для внутрибрюшной пластики.

Клиническая оценка была основана на конструктивных особенностях композитного эндопротеза. Были проанализированы клинические результаты имплантов с рассасывающимися антиадгезивными покрытиями: коллаген (Symbotex) (1 группа), гиалуроновая кислота и карбоксиметилцеллюлоза (Ventralight ST) (2 группа) и полиолигоуретанакрилат (Реперен) (3 группа). По полу, возрасту, показателям здоровья пациентов, длительности грыженосительства, этиологии и локализации грыж, наличию диастаза прямых мышц живота группы были сопоставимы. Достоверное отличие в сроках наблюдения в группе, где применялись эндопротезы с покрытием из полиолигоуретанакрилата (13 месяцев против 91 в группе с покрытием из

коллагена и 90 – гиалуроновой кислоты и карбоксиметилцеллюлозы), было обусловлено значительно более поздним внедрением имплантов третьей группы. Достоверно меньшие показатели площади грыжевых ворот при использовании имплантов с покрытием из гиалуроновой кислоты и карбоксиметилцеллюлозы (медиана 4,0 см<sup>2</sup> против 24,0 см<sup>2</sup> – в группе с покрытием из коллагена и 12,6 см<sup>2</sup> – в группе с покрытием из полиолигоуретанакрилата) были связаны исключительно с предпочтениями хирургов.

Сопутствующие заболевания были у 68,6% пациентов. Обращало на себя внимание, что более половины обследуемых имели ту или иную степень ожирения. Следует отметить, что, несмотря на возраст и в ряде случаев отсутствие сопутствующей патологии, у всех пациентов были те или иные факторы риска образования грыжи. Приблизительно у половины пациентов имелось 2 фактора, еще у 11,7% – 3 и более факторов риска.

При оценке интраоперационных показателей, таких как применение пролонгированных местных анестетиков, площадь эндопротеза, соотношение площади протеза к площади грыжевых ворот, повреждение висцерального слоя протеза, достоверных различий в группах не выявлено. Достоверно более частое ушивание грыжевых ворот в группе у пациентов с нерассасывающимся антиадгезивным покрытием было связано с тем, что за последние 5 лет подход к выполнению интраперитонеальной пластики изменился, предпочтение отдается методике IPOM Plus практически у всех пациентов.

Из клинико-экономических показателей, таких как время выполнения операции, время нахождения в стационаре и стоимость эндопротеза, достоверные отличия в группах имелись только по последнему показателю. Наиболее низкая цена (медиана 20900,0 рублей) оказалась в группе пациентов, которым применяли отечественные протезы с покрытием из полиолигоуретанакрилата.

Частота интраоперационных осложнений оказалась на более низком уровне, чем в ряде исследований [244]. Она составила 1,5%, а среди осложнений

не встречались случаи энтеротомии или повреждения паренхиматозных органов и крупных сосудов. Во всех случаях это были повреждения ветвей эпигастральной артерии. Подобное достаточно часто описывается в литературных источниках, когда это происходит или при проведении трансфасциальных лигатур по латеральным краям импланта, или при степлерной фиксации [121].

Ранние послеоперационные осложнения, наоборот, оказались несколько выше данных других авторов [153; 244]. Достоверных различий между группами по данному показателю не наблюдалось, однако их количество возрастало за счет показателей группы, где применялся протез с покрытием Реперен. К счастью, все возникшие ранние осложнения были не выше класса II по Clavien-Dindo Classification и не потребовали повторных хирургических вмешательств.

Оценка характера осложнений показала, что чаще возникали серомы. По данным других авторов, их частота при герниопластике IPOM достигает 17,4% [125; 224; 205]. Наши показатели оказались меньше. При применении эндопротеза с нерассасывающимся антиадгезивным слоем в 2 случаях возник послеоперационный парез, разрешившийся на фоне консервативных мероприятий. В обоих случаях протез фиксировался с применением цианоакрилатного клея и однозначно судить об этиологии данного процесса не представилось возможным.

Частота поздних осложнений была приблизительно на том же уровне, что и ранних. Она составила 19,7%. По данному показателю в группах были получены достоверные различия ( $p = 0,025$ ). Если в группе, где применялись протезы с рассасывающимся антиадгезивным покрытием из коллагена или гиалуроновой кислоты и карбоксиметилцеллюлозы, показатели составили 13,2% и 16,2% соответственно, то в группе с нерассасывающимся антиадгезивным покрытием из полиолигоуретанакрилата эта цифра доходила до 45,8%. Как и в

раннем послеоперационном периоде, преобладали серомы, частота которых не превышала результаты других современных исследований [205].

Среди поздних осложнений были выявлены 2 троакарные грыжи, потребовавшие повторного вмешательства. Таких тяжелых осложнений, как миграция сетки или кишечная непроходимость, связанная с наличием эндопротеза или фиксаторов, в нашем исследовании не наблюдалось.

Показатель частоты рецидивов грыжи (2,9%) соответствовал данным других исследователей [216; 200; 319; 126; 180]. Покрытие эндопротеза не влияло на данный показатель, как, впрочем, и на частоту рецидива диастаза. Также в нашем исследовании не отмечено достоверного влияния покрытия на висцеропариетальное спайкообразование в зоне протеза. Средняя частота выявления спаек была сопоставима с результатами других исследований [272; 162].

В исследовании не выявлено влияния конструктивных особенностей протеза на качество жизни пациентов в отделенном периоде. Разница больше зависела от ограничения физической активности, нежели от выраженности болевого синдрома или косметической неудовлетворенности.

Результаты оценки влияния конструктивных особенностей протеза, а именно вида его антиадгезивного покрытия на исследуемые показатели подтвердили данные других авторов. Несмотря на то, что отечественный имплант с нерассасывающимся антиадгезивным покрытием оказался достоверно дешевле зарубежных аналогов, результаты его использования по частоте поздних осложнений оказались хуже. При этом полиэфировые эндопротезы с коллагеновым покрытием имели лучшие результаты по сравнению с остальными, но отличались более высокой стоимостью.

Помимо оценки влияния на результаты лечения пациентов антиадгезивного покрытия сетчатого композитного импланта, нами проведено изучение такого достаточно важного фактора, как метод его фиксации. Две

первые группы фиксаторов являются наиболее востребованными. На этапе становления методики ИРОМ использовались только нерассасывающиеся фиксаторы. Позднее в первую очередь из-за болевого синдрома в раннем послеоперационном периоде были разработаны и внедрены биоабсорбируемые фиксаторы, на которые возлагались большие надежды по решению указанной проблемы [268]. Применение различных вариантов хирургического клея стало очередным витком развития интраперитонеальной пластики [114; 171; 370]. Однако на данный момент все методы фиксации сохраняют ряд существенных недостатков, выявить которые и являлось целью данного ретроспективного клинического исследования.

Если устройство нерассасывающихся фиксаторов было однотипным – они представляли из себя титановую спираль, то рассасывающиеся фиксаторы могли быть как в виде «шурупа», так и в виде «гарпуна». Учитывая большое разнообразие указанных моделей, отдельная оценка влияния устройства фиксации на результаты лечения не проводилась.

У наибольшего количества пациентов (65,7%) использовались нерассасывающиеся фиксаторы. Отчасти это обусловлено хорошими фиксирующими свойствами, позволяющими применять их как на неизмененных, так и на рубцовых тканях, часто встречающихся при послеоперационных грыжах [5; 160]. Наименьшее количество пациентов и малые сроки наблюдения отмечены в группе, где использовался клей. Это было связано с относительной новизной указанной методики и, соответственно, малым количеством или даже полным отсутствием достоверных доказательств ее эффективности и безопасности.

Выделенные группы пациентов были сопоставимы по таким показателям, как пол, возраст, ИМТ, количество факторов риска и длительность грыженосительства. Достоверно меньшее количество пациентов с послеоперационными грыжами, ожирением, сопутствующими заболеваниями,

ранее выполненными операциями на органах брюшной полости, полное отсутствие пациентов с боковыми грыжами в группе, где применялись рассасывающиеся фиксаторы, можно связать с опасениями хирургов, связанными с их фиксирующими свойствами. Этим же фактором обусловлен меньший размер грыжевого дефекта и большее соотношение площади импланта и площади грыжевых ворот. По нашим наблюдениям, в ряде случаев при использовании более тяжелых сеток и работе в рубцовых тканях рассасывающиеся фиксаторы оказывались неэффективны и их приходилось заменять нерассасывающимися. На подобное указывают и другие авторы [320].

Наименьшее время, затрачиваемое на выполнение операции, и самую короткую длительность госпитализации в группе, где использовались рассасывающиеся фиксаторы, также можно объяснить меньшими размерами грыжевых дефектов и очень малым количеством пациентов с послеоперационными грыжами. В то же время наибольшая длительность госпитализации пациента при использовании клея, вероятно, была связана с достоверно большим количеством ранних осложнений, возникающих при его применении.

Достоверная разница в цене фиксирующего устройства сформировалась в первую очередь за счет стоимости хирургического клея и устройства для его доставки. Если цены устройств для установки нерассасывающихся и рассасывающихся фиксаторов были приблизительно сопоставимы, то цена клеевого «степлера» превосходила их более чем в 2 – 2,5 раза.

Интраоперационные осложнения, составившие в среднем всего 1,5%, были связаны исключительно с позиционированием и фиксацией эндопротеза. По данному показателю различий в группах не выявлено. Повреждение возникало или из-за травмы сосуда самим фиксатором, или иглой для проведения трансфасциальных лигатур. К счастью, во всех случаях кровотечение было остановлено за счет наложения дополнительных швов.

Достоверная разница в группах выявлена только по количеству ранних (до 30 суток) осложнений ( $p = 0,041$ ). Их было меньше при применении нерассасывающихся фиксаторов (15,6%) и больше при использовании клея (40,0%). Следует отметить, что в группе, где применялся клей, в раннем послеоперационном периоде отмечено 2 случая пареза кишки. Подобного в других группах не наблюдалось. Однозначно связывать указанное нежелательное явление с хирургическим клеем не представляется возможным, так как в этой группе у подавляющего числа пациентов применялся эндопротез Реперен, который также мог оказать влияние на этот процесс.

В группе пациентов, у которых применялся хирургический клей также отмечено большее количество поздних осложнений, однако достоверной разницы по этому показателю не выявлено. Несколько большее количество ранних и поздних осложнений при использовании хирургического клея может быть обусловлено как временным локальным повышением температуры при его полимеризации и попаданием некоторого количества на висцеральную брюшину, так и более длительной воспалительной реакцией [249; 314].

Из всех поздних осложнений в группах преобладали серомы – более половины случаев. Чаще они возникали в ответ на рассасывающиеся фиксаторы, реже на хирургический клей. Два осложнения класса III и по Clavien-Dindo Classification не были связаны с фиксацией эндопротеза.

Оценка частоты рецидивов грыжи, рецидивов диастаза, висцеропариетального спайкообразования и качества жизни отличий между группами не выявила. Несколько выше частота рецидивов и спайкообразование было в группе с клеевой фиксацией, что не противоречит данным других исследований [184; 171; 145]. Также в этой группе оказались выше показатели неудовлетворенности качеством жизни, сформированные в первую очередь за счет большего ограничения физической активности.

Наиболее высоким оказалось качество жизни у пациентов после использования рассасывающихся фиксаторов. Однако этот показатель сформировался не за счет уменьшения выраженности болевого синдрома после их биодеградации (эти показатели оказались в группах на одном уровне), а скорее всего, за счет большего количества «легких» пациентов, имеющих малые грыжи и перенесших наименее травматичное хирургическое вмешательство.

Оценка влияния фиксации показала, что любой ее вид не пугает пациента от риска возникновения тех или иных нежелательных реакций и осложнений. Их количество оказалось меньше при применении нерассасывающихся и рассасывающихся фиксаторов, а больше – при использовании клея. Однако исследование не позволяет сделать однозначные выводы о меньшей безопасности хирургического клея, так как в исследуемой группе он в большинстве случаев применялся в комбинации с эндопротезом Реперен и отчасти выявленные негативные эффекты могут быть обусловлены влиянием эндопротеза, а не клея. Этот вопрос требует дальнейших исследований.

Еще одной негативной стороной клеевой фиксации является ее цена, превышающая стоимость других видов в 2 – 2,5 раза. Этот фактор может привести к тому, что от клеевой фиксации придется отказаться, несмотря на наличие хороших отдаленных результатов.

Проведение исследования показывает, что системы фиксации протезов зарубежных производителей далеко не так совершенны, но в то же время имеют значительную себестоимость, покрыть которую тарифами ОМС в ряде регионов просто невозможно. Исходя из этого, в рамках импортозамещения имеется высокая потребность в разработке более дешевых отечественных систем фиксации. Еще в ряде ситуаций, например при небольших первичных грыжах, выходом из ситуации может являться использование более дешевых, но и более трудоемких методов фиксации, например шовной.

Не выявив достоверного преимущества того или иного антиадгезивного эндопротеза для внутрибрюшной пластики, мы решили при проведении многоцентрового нерандомизированного контролируемого клинического исследования, целью которого была оценка результатов использования при IPOM эндопротезов с фторполимерным покрытием ФТОРЭКС, для формирования контрольной группы взять данные, полученные при использовании полиэстеровых протезов с антиадгезивным покрытием из коллагена (Parietene Composite, Parietex Composite и Symbotex). Данный вид наиболее часто применяется для IPOM пластики. Оценка результатов проведена отдельно у пациентов с первичными и послеоперационными грыжами.

Такой подход позволяет дать более точную оценку ряду параметров, которые могут значимо отличаться. Примером подобного служит степень выраженности спайкообразования в зоне имплантата, зависящая от объема диссекции тканей и адгезиолизиса. Правильность нашего подхода впоследствии подтвердилась в ряде клинических случаев.

У пациентов демографические, статистические параметры, показатели здоровья и параметры грыж не выявили достоверных различий, то есть группы были сопоставимыми. Достоверное отличие сроков наблюдения связано с недавним внедрением в нашу практику эндопротезов с фторполимерным покрытием. Еще одним параметром, по которому имелось достоверное различие, являлась частота ушивания грыжевых ворот. Если в последнее время мы всем пациентам стараемся выполнить эту процедуру, то ранее грыжевые ворота чаще не ушивали, что объяснялось принципами ненатяжной герниопластики и рядом других факторов.

Несмотря на то, что размеры используемых протезов в группах не отличались, соотношение площади протеза и площади грыжевых ворот в группе пациентов с имплантатами ФТОРЭКС оказалось достоверно больше. Это означает, что в этой группе у пациентов с небольшими грыжами чаще использовались

импланты большего размера. Мы осознанно пошли на это, так как на этапе эксперимента нами были получены данные о наличии ретракции у эндопротезов ФТОРЭКС. С целью снижения риска рецидива мы заведомо брали сетки большего размера.

Положительным моментом являлось достоверное отсутствие визуальных признаков повреждения висцеральной поверхности у имплантов ФТОРЭКС. Большая частота повреждений коллагеновой пленки по краю протезов Parietene Composite и Parietex Composite связана с его конструктивным выходом на 5 – 7 мм за пределы сетчатого слоя. У более новых протезов Symbotex, при использовании которых повреждения защитного слоя выявлялись в единичных случаях, от подобной конструкции уже отказались.

Одним из показателей, по которому отмечена разница у пациентов с послеоперационными грыжами, было соотношение срединных и боковых грыж. В группе, где устанавливались эндопротезы с покрытием из фторполимера, боковых грыж было значительно меньше.

Такие важные клинико-экономические параметры, как время выполнения операции и длительность нахождения после операции в стационаре, в исследуемых группах не отличались. Частота использования степлера в группе, где применялись импланты с коллагеном, оказалась выше, следовательно, можно было ожидать сокращения времени операции. Однако в этой группе у пациентов с послеоперационными грыжами чаще выполнялись не симультанные операции. В то же время при использовании эндопротезов ФТОРЭКС из-за его легкости и эффекта «адгезии» к брюшине при позиционировании практически не возникла необходимость в использовании трансфасциальных швов. Все это позволило нивелировать разницу в скорости фиксации при использовании степлера и интракорпоральных швов.

Оценка стоимости расходных материалов при выполнении операции IPOM у пациентов с первичными грыжами оказалась значительно ниже в группе, где

применялись импланты с фторполимерным покрытием. Это было связано с меньшей ценой самого эндопротеза – 14500 против 26481 рублей (более чем на 10000 руб.), а также стоимость расходных материалов для фиксации – 3000 против 23400 рублей (цены 2023 года). Последнее достигнуто постепенным отказом от рутинного применения при ИРОМ герниостеплера и внедрением интракорпоральных швов нитью с фторполимерным покрытием. В ходе операции в среднем использовалось 2 нити, стоимость каждой составляла около 1500 рублей. Отношение стоимости действующего тарифа КСК к стоимости расходных материалов при использовании эндопротезов ФТОРЭКС также оказалось значительно меньше. Она составила 17,9% от тарифа (2023 года) (соотношение 5,6), в то время как цена при работе с протезами с покрытием из коллагена – 47,6% (соотношение 2,1).

Стоимость расходных материалов у пациентов с послеоперационными грыжами при использовании протезов с фторполимерным покрытием также оказалась меньше несмотря на то, что расходные материалы для фиксации были дороже. Их цена составила 29900 рублей против 23400 рублей в группе, где использовали эндопротезы с покрытием из коллагена. Подобная разница возникла из-за более частого использования герниостеплера с нерассасывающимися скобами, значительно ускоряющего и упрощающего проведение операции у пациентов с деформированной брюшной стенкой, где эффект «прилипания» эндопротеза ФТОРЭКС был менее выражен. Цена же протезов с фторполимерным покрытием составила 20900 рублей, а с покрытием из коллагена – 45784 рублей.

Соотношение стоимости законченного случая лечения и цены расходных материалов также оказалось в пользу протезов с фторполимерным покрытием. Для них цена составила 43,5% от тарифа (соотношение 2,3), в то время как цена при работе с протезами с покрытием из коллагена – 62,5% (соотношение 1,6).

Отсутствие интраоперационных осложнений у пациентов с первичными грыжами и их минимальное количество у пациентов с послеоперационными, по нашему мнению, было достигнуто за счет участия в операциях абдоминальных хирургов, имеющих опыт выполнения более 50 подобных операций. Количество ранних и поздних осложнений в группах не имело достоверных различий, в то же время их было меньше в группе пациентов, у которых использовали протезы с фторполимерным покрытием.

Общее количество осложнений оказалось меньше, чем при проведении ретроспективного исследования, в котором их значительная доля приходилась на группу, где использовали эндопротез Реперен. Как и следовало ожидать, в группе пациентов, где применялись импланты с покрытием из коллагена, частота ранних и поздних осложнений при лечении первичных грыж оказалась меньше, а послеоперационных – больше, по сравнению с данными общей группы из ретроспективного исследования.

Спектр не отличался от осложнений, указанных в других исследованиях [289; 281; 212]. Большая часть соответствовала классу I и II по Clavien-Dindo и не представляла значимой угрозы здоровью пациентов.

При лечении пациентов с послеоперационными грыжами единственное осложнение, возникшее в раннем периоде при использовании эндопротеза с фторполимерным покрытием, проявилось развитием послеоперационного пареза. При проведении релaparоскопии отмечено, что в зонах обширной диссекции к раневой поверхности через ячейки сетки прилегал большой сальник. В зонах, где сетчатый имплант лежал на интактной брюшине, подобного не наблюдалось. На основании указанного наблюдения мы пришли к выводу о том, что сетчатые протезы без отдельного антиадгезивного слоя с достаточно большим размером ячейки не рекомендуется использовать в зонах с лишенной париетальной брюшины обширной раневой поверхностью после диссекции или адгезиолизиса. Вероятно, что некоторое уменьшение размера ячейки или

применение дополнительных антиадгезивных барьерных средств у пациентов с послеоперационными грыжами позволит значительно уменьшить или нивелировать подобный эффект.

Еще одно осложнение, наблюдаемое в группе пациентов с послеоперационными грыжами и потребовавшее повторного планового оперативного вмешательства, проявилось развитием троакарной грыжи в зоне, где устанавливался оптический порт.

Отдельная оценка таких значимых показателей, как количество рецидивов грыжи и спайкообразование, в зоне локализации импланта существенных различий также не показала. При лечении первичных грыж при использовании как имплантов с покрытием из коллагена, так и протезов с покрытием из фторполимера, рецидивов не отмечено. При лечении послеоперационных грыж 2 рецидива (5,6%) выявлено в группе, где использовались импланты с покрытием из коллагена. Общая частота рецидивов у всех пациентов с послеоперационными грыжами составила 3%. Показатель оказался сопоставим с данными других авторов, приводящих цифры от 1,4 до 6,4% [223; 160; 205; 207; 230; 326; 135; 187]. Следует учесть, что в ряде работ приводятся данные по количеству рецидивов в объединенных группах пациентов с первичными и послеоперационными грыжами. Отдельная оценка результатов лечения послеоперационных грыж, как правило, дает более высокие результаты.

Оценка спайкообразования, проведенная с использованием УЗ-методики, основанной на оценке скольжения париетальной и висцеральной брюшины в зоне локализации импланта, также достоверных различий не выявила. Как и следовало ожидать, частота спаек была выше при лечении пациентов с послеоперационными грыжами. Результаты оказались несколько лучше у имплантов с коллагеновым покрытием. В этом случае следует уточнить, что подобные импланты на данный момент являются наиболее эффективными в

профилактике висцеро-париетального спайкообразования из всех существующих [279; 169].

Применение эндопротезов с фторполимерным покрытием не ухудшало качество жизни пациентов. При сравнении с результатами у пациентов, имеющих протезы с коллагеновым покрытием, разница была минимальной как при оценке общей неудовлетворенности качеством жизни, так и параметров выраженности боли, ограничения активности и косметической неудовлетворенности.

Таким образом, результаты исследования показали, что при выполнении герниопластики IPOM протезы с фторполимерным покрытием по эффективности и безопасности не уступают эндопротезам с покрытием из коллагена. Это подтверждено отсутствием различий в количестве осложнений, частоте рецидивов, степени выраженности спайкообразования в зоне эндопротеза и качестве жизни после операции.

Использование имплантов с фторполимерным покрытием как само по себе, так и в комбинации с интракорпоральными швами позволяет значительно уменьшить себестоимость операции, что дает возможность компенсировать затраты на ее выполнение у пациентов и с первичными, и с послеоперационными грыжами при оплате в рамках региональных тарифов ОМС.

При использовании имплантов с фторполимерным покрытием возможен отказ от трансфасциальных швов из-за наличия эффекта «адгезии» к брюшине, облегчающего его позиционирование на брюшной стенке.

Использование эндопротезов с фторполимерным покрытием в комбинации с интракорпоральной фиксацией нитями, без проведения фиксации трансфасциальными швами, не приводит к удлинению времени операции при сравнении со стандартной методикой с использованием герниостеплера и трансфасциальных швов.

Эндопротезы с фторполимерным покрытием могут быть рекомендованы для применения при герниопластике IPOM у пациентов с первичными грыжами,

а также у пациентов с послеоперационными грыжами без обширной диссекции тканей брюшной стенки или адгезиолизиса. Целесообразность использования подобных имплантов после обширных лапароскопических диссекций с наличием больших раневых поверхностей требует подтверждения в дальнейших исследованиях.

## ВЫВОДЫ

1. Современные антиадгезивные эндопротезы для брюшной стенки имеют схожие биомеханические свойства и обладают хорошей биосовместимостью, однако на процесс репарации существенное влияние оказывает их конструкция – предпочтительны сетчатые импланты с резорбируемым антиадгезивным слоем или крупноячеистые импланты, сплетенные из перманентных неадгезивных нитей.
2. На основании базовых принципов взаимодействия синтетических материалов и биологических тканей разработан инновационный антиадгезивный полиэстеровый эндопротез, сплетенный из нитей с фторполимерным покрытием для интраперитонеальной герниопластики брюшной стенки, который обладает минимальной толщиной, максимальной мягкостью, достаточной прочностью, лишен капиллярности и фитильности, при этом имеет хорошую формоустойчивость и удобен для практического использования.
3. Предложенный сетчатый эндопротез с фторполимерным покрытием безопасен для внутрибрюшного размещения, так как обладает антиадгезивными свойствами, обусловленными структурой, высокой биологической инертностью, снижающей степень выраженности воспаления при контакте с внутренними органами.
4. Процесс интеграции крупноячеистого импланта из неадгезивных нитей наиболее благоприятно протекает при сохраненной париетальной брюшине (базовый перитонеум) – реперитонизация идет по всей поверхности эндопротеза через ячейки. При наличии рассасывающегося неадгезивного висцерального слоя и реактивного слоя из полипропилена/полиэстера реперитонизация происходит частично за счет скомпromетированного воспалением базового перитонеума, частично за

счет мезотелия спаек. При перманентном монолитном неадгезивном слое реперитонизация идет только с краев эндопротеза, а также за счет спаек, и всегда бывает неполноценной. Также перманентный неадгезивный слой препятствует дренированию подсеточного пространства, что увеличивает частоту сером и ухудшает интеграцию эндопротеза в брюшную стенку.

5. Полиэстеровый эндопротез из нитей с фторполимерным покрытием и полиэстеровые эндопротезы с антиадгезивным коллагеновым слоем индуцируют слабый спаечный процесс. Оба вида имплантов вызывают слабо выраженное воспаление окружающей ткани, однако крупноячеистая структура эндопротеза из нитей с фторполимерным покрытием способствует более физиологичному процессу ремезотелизации.
6. Расположение композитных эндопротезов с рассасывающимся и нерассасывающимся антиадгезивным слоем в близком контакте с паренхиматозными органами (печень, селезенка) приводит к развитию более выраженного спаечного процесса. Применение в данной области полиэстеровых эндопротезов с фторполимерным покрытием вызывает менее выраженный спаечный процесс.
7. Использование антиадгезивного сетчатого эндопротеза из полиэстеровых нитей с фторполимерным покрытием для внутрибрюшной пластики у пациентов с грыжами брюшной стенки является безопасным и клинически эффективным.
8. Полиэстеровые эндопротезы с коллагеновым покрытием имеют лучшие результаты среди композитных имплантов, у которых антиадгезивный эффект достигается за счет наличия отдельного противоспаечного слоя, но отличаются более высокой стоимостью. Ни один из исследованных герниостеплеров не обладает значимым преимуществом перед остальными, при этом имеет высокую цену, что повышает себестоимость операции.

9. Использование антиадгезивного сетчатого эндопротеза из полиэстеровых нитей с фторполимерным покрытием для внутрибрюшной пластики значительно снижает себестоимость операции. Конструктивные особенности данного эндопротеза позволяют более широко применять для его фиксации к передней брюшной стенке отдельные узловые швы, особенно у пациентов с небольшими первичными грыжами. Это увеличивает клинико-экономическую эффективность лапароскопической внутрибрюшной пластики передней брюшной стенки.

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Для фиксации сетчатого эндопротеза ФТОРЭКС можно применять все виды герниостеплеров, однако из-за крупного размера ячейки спиральные титановые фиксаторы в ряде случаев проходят «сквозь» сетку.
2. При фиксации эндопротеза ФТОРЭКС следует установить конец фиксатора строго в центре ячейки сетки.
3. Оптимальным для фиксации эндопротеза ФТОРЭКС представляется герниостеплер с фиксаторами гарпунного типа. При их недостаточном вхождении в ткани и вследствие этого недостаточном их сдавлении может возникнуть кровотечение.
4. Для снижения себестоимости операции LapIPOM возможно использование для фиксации эндопротеза нити ФТОРЭКС.
5. Следует избегать установки антиадгезивного сетчатого эндопротеза в местах протяженного контакта с паренхиматозными органами.
6. При использовании эндопротезов ФТОРЭКС, благодаря их легкости и эффекта «адгезии» к брюшине, при позиционировании практически нет необходимости в использовании трансфасциальных швов.
7. Ввиду легкого веса и крупноячеистой структуры сетки ФТОРЭКС степень ее ретракции при интеграции в переднюю брюшную стенку может быть выше, чем у композитных антиадгезивных эндопротезов с большим весом. Необходимо это учитывать при выборе размера сетки ФТОРЭКС.
8. Сетчатые протезы, сплетенные из неадгезивных нитей с большим размером ячеек, не рекомендуется использовать в зонах с обширной раневой поверхностью брюшины после диссекции или адгезиолизиса.
9. Антиадгезивный эндопротез ФТОРЭКС с фторполимерным покрытием рекомендуется для активного применения при LapIPOM пластике у

пациентов с пупочными грыжами, грыжами белой линии, при небольших послеоперационных грыжах.

10. При герниопластике LapIPOM следует избегать применения композитных эндопротезов с перманентным антиадгезивным слоем.

**СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ**

IPOM- intraperitoneal onlay mesh

TEP – total extraperitoneal plastic

eTEP- extended view total extraperitoneal plastic

TAR- transversus abdominis muscle release

SCOLA – subcutaneous onlay laparoscopic approach

УЗИ – ультразвуковое исследование

КТ- компьютерная томография

ИГХ- иммуногистохимия

**ПРИЛОЖЕНИЕ №1****Информированное согласие**

Информированное согласие на сбор и обработку данных, регистрацию пациентов с грыжами передней брюшной стенки и диафрагмы

Я, \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_ (Ф.И.О.)

Адрес: \_\_\_\_\_

Телефон: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_ Е-

mail: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_ Паспортные

данные: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_ достаточно информирован о целях общей регистрации пациентов с грыжами передней брюшной стенки и диафрагмы; согласен с передачей, сбором и обработке личных анонимных персональных данных о лечении и отдаленных результатов оперативного вмешательства в Национальный герниологический реестр. Подробно обсудил это с лечащим врачом и не имею вопросов.

(Ф.И.О. л/вр, адрес  
ГУЗ) \_\_\_\_\_

Персональные данные включают в себя: контактные данные для будущего контроля, клинические данные о факторах риска, общего состояния здоровья, особенности проведения оперативного вмешательства и его типе, данные по послеоперационному течению в динамике (ранний срок, 1, 5, 10 лет). Эти данные будут обработаны анонимно и не могут быть переданы кому-либо еще. Обработка данных будет осуществляться в объеме медицинского статистического исследования, не подразумевает коммерческого использования. Результаты исследований будут использованы для улучшения качества оказания медицинской помощи в клиниках РФ.

Я могу отозвать свое согласие в любое время и без объяснения причин.

Дата \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_ (Подпись пациента)

## Памятка для пациентов

Регистрация всех больных с грыжами (брюшной стенки или диафрагмальная грыжа - паховые, пупочные, послеоперационные, грыжи пищеводного отверстия диафрагмы, эпигастральные, парастомальные грыжи)

Дорогие пациенты!  
Грыжи передней брюшной стенки и диафрагмальные грыжи являются одними из самых распространенных заболеваний, требующие хирургического вмешательства.

В одной только Германии ежегодно около 300 000 пациентов оперируются из-за одного из заболеваний, указанных выше. На сегодняшний день существует множество хирургических методик и материалов, доступных для лечения грыж брюшной стенки и диафрагмальных грыж. Кроме того, за последние несколько лет было выявлено, что некоторые методы и приемы особенно эффективны у больных с грыжами. Однако, в связи с интенсивным ростом изучения различных материалов, методик все более и более трудно решить на научном уровне, какой метод предлагает лучшие результаты для пациентов. Такие вопросы можно уточнить, только если все методы, используемые в различных клиниках, систематически регистрируются и анонимно записаны в базы данных и хирургические результаты поступают для изучения на протяжении многих лет. С этой целью группа экспертов, работающих в области герниологии разработала программу контроля качества лечения больных с грыжами Национальный герниологический реестр. Цель этого исследования заключается в оптимизации качества лечения пациентов с грыжами передней брюшной стенки и диафрагмы. Для этой цели участвующие клиники и практики вводят анонимные данные, касающиеся всех типов операций, выполняемых при грыжах различной локализации, в единую центральную базу данных. Результаты оцениваются и публикуются в научно-консультативных работах.

Для того чтобы получить эти новые научные идеи, было бы крайне важно, чтобы вы согласились на анонимную запись ваших данных. При этом вы бы внесли важный вклад в дальнейший прогресс в лечении грыж передней брюшной стенки. Выгодой для вас лично является то, что контролю вашему хирургическому лечению будет уделено тщательное внимание.

Мы были бы очень благодарны, если вы поддержите нас в наших усилиях для обеспечения, насколько это возможно, оптимального лечения и дальнейшего

совершенствования существующих методов лечения для каждого отдельного пациента, давая ваше согласие для последующего наблюдения в течение вашей болезни.

Мы заверяем вас, что ваше контактные данные будут использоваться только для запроса данных по течению послеоперационного периода. Они анонимны, зашифрованы и не передаются никому.



<b>Боль в покое (лежа)</b>	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
<b>Боль во время движения</b> (ходьба, физическая работа, спорт)	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
<b>Ощущение боли за последнюю неделю</b>	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	

## 2. Ограничение активности из-за боли или дискомфорта в зоне грыжи

0 – нет ограничений, 10 – полное ограничение, X – вы не выполняете это действие

<b>Ограничение повседневной активности</b> (при нахождении дома)	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	X
<b>Ограничения вне дома</b> (ходьба, вождение автомобиля)	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	X
<b>Ограничения во время занятий спортом</b>	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	X
<b>Ограничения при тяжелом физическом труде</b>	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	X

**3. Косметический дискомфорт**

0 – очень красиво, 10 – очень некрасиво

<b>Форма живота</b>	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
<b>Вид зоны, где находилась грыжа</b>	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	

**ПРИЛОЖЕНИЕ № 3****Оценка выраженности болевого синдрома в послеоперационном периоде с использованием Цифровой рейтинговой шкалы боли (NRS)**

ФИО \_\_\_\_\_ Возраст \_\_\_\_\_

Дата операции \_\_\_\_\_

Я даю согласие на прохождение анкетирования (подпись) \_\_\_\_\_

**Дайте Вашу оценку выраженности боли после операции по 10 бальной шкале**



До операции \_\_\_\_\_ баллов

После операции \_\_\_\_\_ баллов

Через 1 сутки \_\_\_\_\_ баллов

Через 2 суток \_\_\_\_\_ баллов

Через 3 суток \_\_\_\_\_ баллов

Через 4 суток \_\_\_\_\_ баллов

Через 5 суток \_\_\_\_\_ баллов

**Критерии оценки боли**

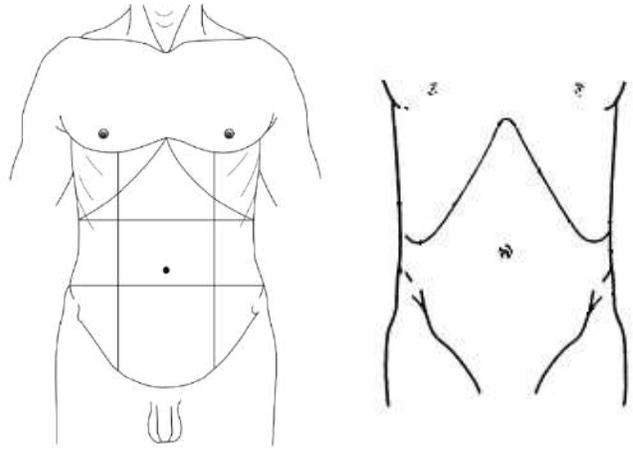
<b>Тяжесть</b>		<b>Описание</b>
10	Непереносимая	Я в постели и не могу пошевелиться из-за боли. Мне нужен кто-то, чтобы отвезти меня в больницу, чтобы помочь мне избавиться от боли
9	Тяжелая	Моя боль – это все, о чем я могу думать. Из-за боли я едва могу говорить или двигаться
8	Сильная	Моя боль настолько сильна, что мне трудно думать о чем-то другом. Говорить и слушать сложно
7	Неуправляемая	Мне все время больно. Это удерживает меня от большинства занятий
6	Беспокоящая	Я всё время думаю о своей боли. Я бросаю многие занятия из-за боли
5	Отвлекающая	Я думаю о своей боли большую часть времени. Из-за боли я не могу выполнять некоторые действия, которые мне нужно делать каждый день
4	Умеренная	Я постоянно осознаю свою боль, но могу продолжать выполнять большую часть повседневных дел
3	Неудобная	Моя боль беспокоит меня, но большую часть времени я могу игнорировать ее
2	Слабая	У меня слабая боль. Я осознаю свою боль только тогда, когда обращаю на нее внимание
1	Минимальная	Моя боль едва заметна
0	Нет боли	

**ПРИЛОЖЕНИЕ № 4****УЗИ брюшной стенки и подлежащих структур брюшной полости**

ФИО \_\_\_\_\_ Возраст \_\_\_\_\_

Дата заполнения \_\_\_\_\_

Зоны брюшной полости		Прямолинейное продольное скольжение	Угловое смещение	Нарушенный контур брюшины	Прилегание кишки	Диастаз
<b>Верхний этаж</b>	Правое подреберье	_____ см	Да / Нет	Да / Нет	Да / Нет	_____ см
	Эпигастрий	_____ см	Да / Нет	Да / Нет	Да / Нет	
	Левое подреберье	_____ см	Да / Нет	Да / Нет	Да / Нет	
<b>Средний этаж</b>	Правый мезогастрий	_____ см	Да / Нет	Да / Нет	Да / Нет	_____ см
	Пупочная зона	_____ см	Да / Нет	Да / Нет	Да / Нет	
	Левый мезогастрий	_____ см	Да / Нет	Да / Нет	Да / Нет	
<b>Нижний этаж</b>	Правая подвздошная зона	_____ см	Да / Нет	Да / Нет	Да / Нет	_____ см
	Надлобковая зона	_____ см	Да / Нет	Да / Нет	Да / Нет	
	Левая подвздошная зона	_____ см	Да / Нет	Да / Нет	Да / Нет	



Пояснения

---

---

---

---

---

---

---

---

Врач \_\_\_\_\_

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абалян, А. К. Особенности соотношения коллагенов в апоневрозе передней брюшной стенки у пациентов с послеоперационными вентральными грыжами и признаками дисплазии соединительной ткани / А. К. Абалян, А. Н. Айдемиров, А. З. Вафин, Е. В. Машурова // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2016. – № 2–2. – С. 348–351.
2. Антропова, Н. В. Причины рецидивов послеоперационных вентральных грыж / Н. В. Антропова, А. Х. Эль-Саид // Хирургия. – 1990. – № 7. – С. 127–128.
3. Ануров, М. В. Влияние структурных и механических свойств сетчатых протезов на эффективность пластики грыжевых дефектов брюшной стенки : дис. ... д-ра мед. наук : 14.01.17 / Ануров Михаил Владимирович – М., 2015. – 298 с.
4. Ануров, М. В. Сравнение результатов пластики грыжевого дефекта стандартными и легкими сетчатыми эндопротезами с одинаковым трикотажным переплетением / М. В. Ануров, С. М. Титкова, А. П. Эттингер // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2010. – Т. 150. – № 10. – С. 433–439.
5. Армашов, В. П. Профилактика образования спаек при интраперитонеальной герниопластике (ИРОМ) / В. П. Армашов, Н. Л. Матвеев, С. А. Макаров // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. – 2020. – № 9. – С. 116–122. – DOI: 10.17116/hirurgia2020091116.
6. Армашов, В. П. Влияние метода фиксации импланта на спайкообразование при герниопластике ИРОМ: систематический обзор / В. П. Армашов, А. П. Эттингер, Д. Б. Ломаиа, С. А. Макаров, Н. Л. Матвеев // Доказательная гастроэнтерология. – 2021. – Том 10. – № 4. – С. 38–56. – DOI: 10.17116/dokgastro20211004138.

7. Армашов, В. П. Возможна ли ультразвуковая диагностика перитонеальных спаек до проведения абдоминальной операции? / В. П. Армашов, А. М. Белоусов, М. В. Вавшко, Ш. Н. Мадрахимов, Г. В. Армашов, Н. Л. Матвеев // Инновационная медицина Кубани. – 2022. – № 4. – С. 75–81. – DOI: 10.35401/2541-9897-2022-25-4-75-81.
8. Армашов, В. П. Оценка влияния метода фиксации и зоны установки импланта на спайкообразование, деформацию и ретракцию эндопротеза при внутрибрюшном размещении у крупных животных / В. П. Армашов, А. М. Белоусов, П. А. Потапов, Н. Л. Матвеев // Инновационная медицина Кубани. – 2023. – № 8 (4). – С. 98–109. – DOI: 10.35401/2541-9897-2023-26-3-98-109.
9. Армашов, В. П. Новые грыжи в местах фиксации импланта после герниопластики IPOM / В. П. Армашов, Д. Б. Ломаиа, А. М. Белоусов, Н. Л. Матвеев // Эндоскопическая хирургия. – 2023. – № 29 (4). – С. 57–66. – DOI: 10.17116/endoskop20232904157.
10. Армашов, В. П. Возможна ли диагностика перитонеальных спаек с применением магнитно-резонансной и компьютерной томографии до проведения абдоминальной операции? / В. П. Армашов, А. М. Белоусов, М. В. Вавшко, В. А. Горский, В. В. Павленко, Н. Л. Матвеев // Инновационная медицина Кубани. – 2023. – № 1. – С. 97–102. – DOI: 10.35401/2541-9897-2023-26-1-97-102.
11. Армашов, В. П. Результаты применения противоспаечных барьерных средств ADEPT и МЕЗОГЕЛЬ при интраперитонеальной пластике (IPOM) в эксперименте / В. П. Армашов, А. М. Белоусов, П. А. Потапов, Д. Д. Шкарупа, Т. Ю. Анущенко, Т. С. Филипенко, К. О. Тимофеева, Н. Л. Матвеев // Эндоскопическая хирургия. – 2024. – № 30 (2). – С. 48–65. – DOI: 10.17116/endoskop20243002148.

12. Аутлев, К. М. Особенности лечения послеоперационных вентральных грыж при морбидном ожирении / К. М. Аутлев, В. В. Иванов, В. С. Носков, Е. В. Кручинин, А. Р. Юсупов, Е. Л. Янин // Медицинская наука и образование Урала. – 2011. – Т. 12. – № 3. – С. 108–110.
13. Бабажанов, А. С. Анализ результатов герниоаллопластики вентральных грыж / А. С. Бабажанов, Г. К. Ахмедов, З. Я. Сайдуллаев, Ш. М. Кахоров // World science: problems and innovations. – 2019. – С. 224–227.
14. Баулин, А. В. Протезирующая герниопластика при лечении первичных и послеоперационных вентральных грыж / А. В. Баулин [и др.] // Вестн. Приднестровского университета. – 2014. – Т. 2. – № 2. – С. 40–45.
15. Баулин, А. В. Разработка новых способов герниопластики / А. В. Баулин [и др.] // Изв. высш. учеб. заведений. Поволж. регион. Мед. науки. – 2012. – № 2. – С. 33–41.
16. Баулин, А. В. Экспериментально-клинические аспекты применения эндопротезов из полиэфира при герниопластике / А. В. Баулин [и др.] // Вестн. Приднестров. ун-та. Сер.: Мед.-биол. и хим. науки. – 2012. – № 2 (41). – С. 38–52.
17. Баулин, А. В. Варианты апоневротической и комбинированной пластики послеоперационных и рецидивных срединных вентральных грыж / А. В. Баулин, В. А. Баулин, Г. А. Зюлькин, А. Е. Квасов // Медицинский альманах. – 2008. – № 5. – С. 195–197.
18. Белоусов, А. М. Безопасность сетчатых эндопротезов с фторполимерным покрытием: результаты пилотного исследования / А. М. Белоусов, В. П. Армашов, Д. Д. Шкарупа, Т. Ю. Анущенко, Т. С. Филипенко, Н. Л. Матвеев // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. – 2023. – № 2. – С. 43–58. – DOI: 10.17116/hirurgia202302143.
19. Белоусов, А. М. Гистологические изменения при интраперитонеальной пластике (ИРОМ) синтетическими и биологическими эндопротезами.

- Результаты хронического эксперимента / А. М. Белоусов, В. П. Армашов, Д. Д. Шкарупа, Т. Ю. Анущенко, Т. С. Филипенко, Н. М. Блюм, П. А. Потапов, К. О. Тимофеева, А. А. Путулян, Н. Л. Матвеев // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. – 2023. – № 7. – С. 37–50. – DOI: 10.17116/hirurgia202307137.
20. Белоусов, А. М. Результаты клинического применения сетчатого эндопротеза с антиадгезивным фторполимерным покрытием при лапароскопической интраперитонеальной пластике первичных вентральных грыж / А. М. Белоусов, С. Л. Непомнящая, В. Н. Данилин, К. О. Тимофеева, В. П. Армашов, С. А. Макаров, Н. Л. Матвеев // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. – 2024. – № 5. – С. 86–94. – DOI: 10.17116/hirurgia202405186.
21. Белоконев, В. И. Возможные предикторы и морфологические аспекты развития серомы после пластики грыжи передней брюшной стенки / В. И. Белоконев [и др.] // Материалы XI конференции «Актуальные вопросы герниологии». – М., 2014. – С. 17–19.
22. Белоконев, В. И. Комплексное лечение больных с послеоперационной вентральной грыжей / В. И. Белоконев [и др.] // Журнал им. Н. И. Пирогова. – 2008. – № 2. – С. 42–47.
23. Белоконев, В. И. Патогенез и хирургическое лечение послеоперационных вентральных грыж, серия «Трудные вопросы хирургии» / В. И. Белоконев, Т. А. Федорина, З. В. Ковалева [и др.]. – Самара: ГП «Перспектива», 2005. – 183 с.
24. Благовестнов, Д. А. Результаты хирургического лечения больных с первичными срединными грыжами передней брюшной стенки / Д. А. Благовестнов, А. В. Упырев [и др.] // Материалы научно-практической конференции, приуроченной к 20-летию Клинического госпиталя МСЧ ГУВД по г. Москве. – М., 2009. – С. 171–173.

25. Богдан, В. Г. Морфологические и клинические особенности применения эндопротезов в хирургии послеоперационных грыж живота / В. Г. Богдан // Военная медицина. – 2015. – № 2. – С. 14–17.
26. Богдан, В. Г. Особенности ответной реакции тканей при имплантации хирургических сеток из полипропилена и викрила в зоне моделированного дефекта передней брюшной стенки у лабораторного животного / В. Г. Богдан, И. А. Швед, Ю. М. Гаин // Мед. журн. – 2011. – № 4. – С. 37–42.
27. Богдан, В. Г. Послеоперационные вентральные грыжи: современные аспекты патогенеза / В. Г. Богдан, Д. В. Варикаш // Военная медицина. – 2017. – № 4. – С. 78–82.
28. Богдан, В. Г. Современные аспекты реконструктивно-восстановительной хирургии послеоперационных грыж живота / В. Г. Богдан, Ю. М. Гаин. – Минск: БелМАПО, 2017. – 233 с.
29. Ботезату, А. А. Абдоминопластика при грыжесечениях больших и гигантских рецидивных срединных грыж / А. А. Ботезату, Р. И. Райляну // Московский хирургический журнал. – 2011. – № 6. – С. 14–17.
30. Ботезату, А. А. Реконструкция брюшной стенки при герниопластике больших и гигантских, рецидивных срединных грыж / А. А. Ботезату // Вестник Российского университета дружбы народов. – Медицина. – 2013. – № 1. – С. 58–63.
31. Булкина, Н. В. Биологические реакции организма на биоимплантаты. Обзор / Н. В. Булкина [и др.] // Клин. стоматология. – 2016. – № 2. – С. 46–49.
32. Верещагин, Д. М. Динамика раневого процесса при пластике послеоперационных грыж эндопротезом : дисс. ... канд. мед. наук : 14.00.27 / Верещагин Дмитрий Михайлович. – Москва, 2009. – 153 с.

33. Винник, Ю. С. Оперативное лечение грыж передней брюшной стенки / Ю. С. Винник [и др.]. – Красноярск. – 2011. – 260 с.
34. Винник, Ю. С. Современный взгляд на проблему лечения больных с послеоперационными вентральными грыжами / Ю. С. Винник, А. А. Чайкин, Ю. А. Назарьянц, С. И. Петрушко // Сибирское медицинское обозрение. – 2014. – № 6 (90). – С. 5–14.
35. Виноградов, А. А. Клинико-морфологическая характеристика случаев рецидивов после аллопластики послеоперационных вентральных грыж / А. А. Виноградов [и др.] // Acta Biomedica Scientifica. – 2010. – № 3. – С. 40–42.
36. Власов, А. В. Проблема раневых осложнений при эндопротезировании брюшной стенки по поводу вентральных грыж / А. В. Власов, М. В. Кукош // Современные технологии в медицине. – 2013. – № 5 (2). – С. 116–124.
37. Воскресенский, Н. В. Хирургия грыж брюшной стенки / Н. В. Воскресенский, С. Л. Горелик. – М: Медицина, 1965. – 201 с.
38. Гогия, Б. Ш. Морфофункциональные аспекты рецидива послеоперационных вентральных грыж / Б. Ш. Гогия [и др.] // Хирургия. – 2016. – № 12. – С. 55–60.
39. Горский, В. А. Вариант применения коллагеновой пластины при вентральных грыжах / В. А. Горский, А. С. Сивков, М. Д. Поливода, А. В. Воленко, Б. Е. Титков, Г. В. Хачатрян, С. О. Шадский // Практическая медицина. – 2016. – 5 (97). – С. 67–72.
40. Гостевской, А. А. Нерешенные вопросы протезирования передней брюшной стенки при грыжах / А. А. Гостевской // Вестник хирургии. – 2007. – Т. 166. – № 4. – С. 114–117.
41. Гостевской, А. А. Послеоперационные вентральные грыжи / А. А. Гостевской. – М.: Московское информационное агентство, 2008. – 129 с.

42. Дарвин, В. В. Особенности хирургической тактики у больных с большими и гигантскими послеоперационными грыжами / В. В. Дарвин, Н. А. Барбашинов, Е. В. Бубович // Материалы IX научной конференции «Актуальные вопросы герниологии». – 2012. – С. 69–71.
43. Деговцов, Е. Н. Диагностика и лечение серомы после герниопластики передней брюшной стенки с использованием сетчатого импланта / Е. Н. Деговцов, П. В. Колядко // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. – 2018. – № 1. – С. 99–102. – DOI: 10.17116/hirurgia2018199-102.
44. Дибиров, М. Д. Герниопластика при вентральных грыжах в пожилом и старческом возрасте / М. Д. Дибиров, И. А. Поляков, А. А. Гусейнов, М. И. Измайлов // Вестник Дагестанской государственной медицинской академии. – 2016. – № 2. – С. 49–55.
45. Добровольский, С. Р. Особенности реабилитации больных после хирургического лечения послеоперационных вентральных грыж / С. Р. Добровольский [и др.] // Моск. хирург. журн. – 2010. – № 5. – С. 38–42.
46. Егиев, В. Н. Ненатяжная герниопластика / В. Н. Егиев [и др.] ; под общ. ред. В. Н. Егиева. – М.: Медпрактика-М, 2002. – 148 с.
47. Егиев, В. Н. Первые результаты клинического применения «усиленных» полипропиленовых сеток при лечении грыж брюшной стенки / В. Н. Егиев, Д. В. Чижов // Моск. хирург. журн. – 2013. – № 3. – С. 39–41.
48. Егиев, В. Н. Сравнение результатов пластики брюшной стенки «тяжелыми» и «легкими» полипропиленовыми эндопротезами при лечении послеоперационных вентральных грыж / В. Н. Егиев, С. Н. Шурыгин, Д. В. Чижов // Моск. хирург. журн. – 2012. – № 2. – С. 20–23.
49. Егиев, В. Н. Сравнительная оценка материалов для внутрибрюшной пластики вентральных грыж: экспериментальное исследование /

- В. Н. Егиев, В. К. Лядов, С. Ю. Богомазов // Хирургия. – 2010. – № 10. – С. 36–40.
50. Егиев, В. Н. Изучение динамики тканевой реакции передней брюшной стенки животных на имплантацию полипропиленовой и политетрафторэтиленовой сеток / В. Н. Егиев, Г. П. Титова, С. Н. Шурыгин [и др.] // Герниология. – 2004. – № 1. – С. 31–33.
51. Ермолов, А. С. Морфология интегрирования синтетической сетки при пластике брюшной стенки по поводу послеоперационной вентральной грыжи. Клиническое исследование / А. С. Ермолов [и др.] // Материалы XI конференции «Актуальные вопросы герниологии». – М., 2014. – С. 51–53.
52. Жебровский, В. В. Атлас операций при грыжах живота / В. В. Жебровский, Ф. Н. Ильченко. – Симферополь, 2004. – 315 с.
53. Жуковский, В. А. Полимерные имплантаты для реконструктивной хирургии / В. А. Жуковский // Innova. – 2016. – № 2 (3). – С. 51–59.
54. Жуковский, В. А. Полимерные эндопротезы для герниопластики / В. А. Жуковский. – СПб.: Изд-во Эскулап, 2011. – 98 с.
55. Жуковский, В. А. Полимерные эндопротезы для герниопластики: получение, свойства, возможности совершенствования / В. А. Жуковский // Вестн. хирург. им. И. И. Грекова. – 2011. – Т. 170. – № 2. – С. 82–87.
56. Жуковский, В. А. Современные тенденции и подходы к разработке полимерных эндопротезов для герниопластики / В. А. Жуковский // Вестн. хирург. – 2011. – Т. 170. – № 1. – С. 102–105.
57. Иванов, И. С. Цитокиновый мониторинг в сравнительной клинической оценке применения синтетических эндопротезов у больных с грыжами передней брюшной стенки / И.С. Иванов [и др.] // Курск. науч.-практ. вестн. «Человек и его здоровье». – 2008. – № 4. – С. 45–53.
58. Иванов, С. В. Иммуноморфологическая реакция организма при протезировании передней брюшной стенки с использованием

- полипропиленовой сетки у больных с послеоперационной грыжей брюшной стенки / С. В. Иванов [и др.] // Клиническая хирургия. – 2009. – № 2. – С. 22–24.
59. Иванов, С. В. Исследование цитокинов у пациентов с послеоперационными вентральными грыжами при эндопротезировании политетрафторэтиленом и поливинилиденфторидом / С. В. Иванов [и др.] // Новости хирургии. – 2011. – Т. 19. – № 4. – С. 42–47.
60. Иванов, С. В. Сравнительная морфология тканей при использовании протезов из полипропилена и поливинилиденфторида / С. В. Иванов [и др.] // Цитология. – 2012. – Т. 54. – № 2. – С. 158–164.
61. Ким, В. Ю. Герниопластика аутодермальным лоскутом при рецидивных и послеоперационных грыжах / В. Ю. Ким, В. В. Волков, Е. С. Кашуров // Хирургия. – 2001. – № 8. – С. 37–40.
62. Кириенко, А. И. Распространенность грыж передней брюшной стенки: результаты популяционного исследования / А. И. Кириенко, Ю. Н. Шевцов, А. С. Никишков [и др.] // Хирургия. – 2016. – № 8. – С. 61–66. – DOI: 10.17116/hirurgia2016861-66.
63. Краюшкина, Н. Г. Планиметрические изменения лимфатических узлов лабораторных животных при воздействии переменного электромагнитного поля промышленной частоты / Н. Г. Краюшкина, Л. И. Александрова, В. Л. Загребин, А. А. Нестерова, Н. А. Мураева // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. – 2012. – № 3 (43). – С. 104–107.
64. Крымов, А. П. Учение о грыжах. – Ленинград: Практическая медицина, 1929. – 551 с.
65. Кузин, Н. М. Современные методы лечения паховых грыж / Н. М. Кузин, К. Д. Далгатова // Вестник хирургии. – 2002. – Т. 161. – № 5. – С. 107–110.

66. Лаврешин, П. М. Оптимизация лечения больных с послеоперационными вентральными грыжами / П. М. Лаврешин, В. К. Гобеджишвили, О. В. Владимирова // Медицинский вестник Юга России. – 2014. – № 4. – С. 69–73.
67. Лазаренко, В. А. Архитектоника коллагеновых волокон в коже и апоневрозе у больных с вентральными грыжами и без грыжевой болезни / В. А. Лазаренко [и др.] // Курск. науч.-практ. вестн. «Человек и его здоровье». – 2014. – № 2. – С. 41–45.
68. Лазаренко, В. А. Роль экзогенных эмбриональных фибробластов в процессе коллагенообразования при имплантации синтетического протеза в эксперименте / В. А. Лазаренко [и др.] // Курск. науч.-практ. вестн. "Человек и его здоровье". – 2012. – № 3. – С. 23–29.
69. Лазаренко В. А. Соотношение типов коллагена в прогнозировании послеоперационных вентральных грыж / В. А. Лазаренко, С. В. Иванов, И. С. Иванов, Е. П. Розберг, А. В. Цуканов, Л. П. Попова, Д. В. Тарабрин, Е. Г. Обьедков // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. – 2017. – № 6. – С. 33–36. – DOI: 10.17116/hirurgia2017633-36.
70. Луцевич, О. Э. Эволюция протезирующих материалов в лечении паховых грыж / О. Э. Луцевич [и др.] // Моск. хирург. журн. – 2014. – №. 2. – С. 60–66.
71. Макаров, С. А. Место лапароскопической операции IPOM в хирургическом лечении срединных вентральных грыж – уроки семилетнего проспективного опыта. Периоперационные и ранние послеоперационные результаты / С. А. Макаров, В. П. Армашов, А. М. Белоусов, А. С. Куприянова, Н. Л. Матвеев // Эндоскопическая хирургия. – 2022. – Том 28. – № 2. – С. 5–15. – DOI: 10.17116/endoskop2022280215.

72. Макаров, С. А. Место лапароскопической операции IPOM в хирургическом лечении срединных вентральных грыж: уроки семилетнего проспективного опыта. Отдаленные результаты / С. А. Макаров, В. П. Армашов, А. М. Белоусов, А. С. Куприянова, Н. Л. Матвеев // Эндоскопическая хирургия. – 2022. – Том 28. – № 3. – С. 22–31. – DOI: 10.17116/endoskop20222803122.
73. Мамедов, Р. А. Морфологическая оценка местной реакции организма при применении сетчатых материалов для протезирования передней брюшной стенки / Р. А. Мамедов // Новости хирургии. – 2013. – № 1. – С. 23–28.
74. Матвеев, Н. Л. Малоинвазивные технологии в герниологии: применять нельзя экономить / Н. Л. Матвеев, А. М. Белоусов, В. А. Бочкарь, С. А. Макаров // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. – 2020. – № 8. – С. 75–81. – DOI: 10.17116/hirurgia202008175.
75. Матвеев, Н. Л. Критический обзор современных средств и методов фиксации имплантатов в минимально инвазивной герниологии / Н. Л. Матвеев, С. А. Макаров, А. С. Куприянова, В. П. Армашов // Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». Реабилитация, Врач и Здоровье. – 2020. – № 6. – С. 55–65. – DOI: 10.20340/vmi-rvz.2020.6.7.
76. Мелехов, В. В. Исследование структуры коллагеновой матрицы на основе коллагена типа 1 методом атомно-силовой микроскопии в различных ионных условиях / В. В. Мелехов [и др.] // Технологии живых систем. – 2015. – Т. 12. – № 4. – С. 41–45.
77. Мишина, Е. С. Реактивные изменения соединительной ткани передней брюшной стенки в раннем послеоперационном периоде при использовании опытных образцов сетчатых эндопротезов с антибактериальным покрытием / Е. С. Мишина, М. А. Затолокина, А. А. Нетяга, Л. Г. Климова, В. А. Жуковский // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – № 2 (1). – С. 55.

78. Мошкова, Т. А. Аллопластика срединных вентральных грыж полипропиленовыми сетками / Т. А. Мошкова // Вестн. хирургии им. И. И. Грекова. – 2008. – Т. 167. – № 4. – С. 36–39.
79. Наумов, Б. А. Морфологическая оценка заживления раны при различных способах пластики дефектов передней брюшной стенки у экспериментальных животных и грыжесечение с протезирующей реконструктивной пластикой у больных с ущемленными послеоперационными вентральными грыжами с использованием фибринового клея / Б.А. Наумов [и др.] // Анналы хирургии. – 2010. – № 4. – С. 37–45.
80. Нетяга, А. А. Легкие или композитные эндопротезы для герниопластики; выбор материала на основании экспериментального изучения их биосовместимых свойств / А. А. Нетяга [и др.] // Современные проблемы науки и образования. – 2013. – № 5. – С. 83.
81. Нетяга, А. А. Сравнительное экспериментальное исследование биомеханических свойств стандартных, легких и композитных эндопротезов для пластики брюшной стенки после их имплантации / А. А. Нетяга, А. О. Парфенов, В. А. Жуковский // Фундаментальные исследования. – 2013. – № 9–5. – С. 875–880.
82. Новиков, С. В. История хирургии вентральных грыж / С. В. Новиков // Хирургия. Восточная Европа. – 2012. – № 4 (04). – С. 104-110.
83. Павелец, К. В. Особенности предоперационной подготовки у пациентов с обширными и гигантскими послеоперационными вентральными грыжами / К. В. Павелец [и др.] // Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И. И. Мечникова. – 2011. – Т. 3. – № 2. – С. 32–36.
84. Парфенов, И. П. Биосовместимость синтетических материалов, применяемых в хирургии грыж передней брюшной стенки / И. П. Парфенов

- [и др.] // Научные ведомости БелГУ. Сер. Медицина. – 2010. – № 22. – Вып. 12. – С. 5–13.
85. Паршиков, В. В. Атензионная пластика: современное состояние вопроса, проблемы и перспективы / В. В. Паршиков [и др.] // Вестн. эксперим. и клин. хирург. – 2011. – Т. 4. – № 3. – С. 612–618.
86. Паршиков, В. В. Ненатяжная интраперитонеальная пластика с помощью клеевой композиции / В.В. Паршиков [и др.] // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. – 2012. – № 5 (1). – С. 76–79.
87. Подолужный, В. И. Хронические серомы при надапоневротическом расположении протеза у больных с грыжами живота / В. И. Подолужный, А. В. Кармадонов, А. А. Перминов // Вестник герниологии. – 2006. – № 2. – С. 155–157.
88. Прокунин, А. П. К анатомии и коренному лечению бедренной грыжи: дис. на степ. д-ра мед. / [Соч.] А. Прокунина; (Из Ин-та топогр. анатомии и оператив. хирургии Моск. ун-та). – Москва: Типо-лит. Г. И. Простакова, 1900. – 78 с.
89. Протасов, А. В. Влияние материала имплантата при паховой герниопластике на репродуктивную функцию мужчин / А. В. Протасов, И. В. Виноградов, А. В. Блохин // Материалы 9-й Всерос. конф. «Актуальные вопросы герниологии». – М., 2012. – С. 175–176.
90. Романов, Р. В. Современное состояние проблемы интраперитонеальной пластики брюшной стенки синтетическими эндопротезами / Р. В. Романов [и др.] // Современные технологии в медицине. – 2012. – № 4. – С. 161–170.
91. Рутенбург, Г. М. Выбор метода герниопластики при различных типах паховых грыж / Г. М. Рутенбург, А. В. Самойлов, А. Н. Овчарников // Герниология. – 2005. – № 1. – С. 3–7.
92. Сарбаева, Н. Н. Активация перитонеальных макрофагов крысы на поверхности эндопротезов, применяемых для герниопластики /

- Н. Н. Сарбаева, Ю. В. Пономарева, Л. Т. Волова // Технологии живых систем. – 2013. – Т. 10. – № 8. – С. 84–90.
93. Седов, В. М. Сетчатые имплантаты из поливинилиденфторида в лечении грыж брюшной стенки / В. М. Седов, А. А. Гостевской, С. Д. Тарбаев [и др.] // Вестник хирургии им. И. И. Грекова. – 2008. – № 167 (2). – С. 16–21.
94. Серов, В. В. Воспаление: руководство для врачей / В. В. Серов, В. С. Пауков. – М.: Медицина, 1995. – 640 с.
95. Синенченко, Г. И. Послеоперационные грыжи передней брюшной стенки и их хирургическое лечение / Г. И. Синенченко [и др.]. – Санкт-Петербург: Элби-СПб. – 2009. – 176 с.
96. Синченко Г. И. Выбор способа пластики передней брюшной стенки у больных с послеоперационными вентральными грыжами / Г. И. Синченко, И. В. Гайворонский, А. А. Курыгин // Вестник хирургии. – 2005. – № 6. – С. 29–33.
97. Славин, Л. Е. Влияние способа аллопластики на результаты лечения послеоперационных вентральных грыж / Л. Е. Славин [и др.] // Вестник герниологии. – 2006. – № 2. – С. 171–176.
98. Славин, Л. Е. Осложнения хирургии грыж живота / Л. Е. Славин, И. В. Федоров, Е. И. Сигал. – М.: Профиль, 2005. – 176 с.
99. Смирнов, А. Д. Тканевая реакция на антимикробные шовные материалы / А. Д. Смирнов, Ю. К. Крауклис, Л. Л. Плоткин // Военно-медицинский журнал. – 1976. – № 12. – С. 68–69.
100. Совцов, С. А. Лапароскопическая протезируемая герниопластика наружных грыж живота / С. А. Совцов, А. Н. Пряхин, О. Б. Миляева // Анналы хирургии. – 2008. – № 2. – С. 50–52.
101. Сонис А. Г. Профилактика и лечение инфекционных раневых осложнений при протезирующих грыжесечениях / А. Г. Сонис, Б. Д. Грачев, Е. А. Столяров, И. В. Иштутов // Раны и раневые инфекции.

- Журнал имени проф. Б. М. Костючёнка. – 2014. – № 1(2). – С. 16–23. – DOI: 10.25199/2408-9613-2014-1-2-16-23.
102. Стяжкина, С. Н. Проявления дисплазии соединительной ткани в хирургической практике / С. Н. Стяжкина [и др.] // Здоровье, демография, экология финно-угорских народов. – 2012. – № 2. – С. 77–80.
103. Суковатых, Б. С. Профилактика послеоперационных вентральных грыж: современное состояние проблемы / Б. С. Суковатых, Н. М. Валуйская, Н. В. Праведникова, Е. В. Герасимчук, Т. В. Мутова // Хирургия. – 2016. – № 3. – С. 76–80.
104. Суковатых, Б. С. Современные технологии профилактики послеоперационного спайкообразования / Б. С. Суковатых, В. А. Жуковский, В. А. Липатов, Ю. Ю. Блинков // Вестник хирургии имени И. И. Грекова. – 2014. – № 173 (5). – С. 98–104. – DOI: 10.24884/0042-4625-2014-173-5-98-104.
105. Сурков, Н. А. Особенности репаративных процессов передней брюшной стенки в зоне имплантации сетки из пролена в эксперименте / Н. А. Сурков [и др.] // Анналы пластической, реконструктивной и эстетической хирургии. – 2002. – № 1. – С. 52–61.
106. Тарасова, Н. К. Анализ причин рецидива послеоперационных вентральных грыж / Н. К. Тарасова, С. М. Дыньков, В. Н. Поздеев, А. Ю. Тетерин, Г. Ш. Османова // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. – 2019. – № 10. – С. 36–42. – DOI: 10.17116/hirurgia201910136.
107. Тарасова, Н. К. Профилактика осложнений в раннем послеоперационном периоде и рецидива при лечении больных с послеоперационными вентральными грыжами / Н. К. Тарасова, С. М. Дыньков, А. Ю. Тетерин, А. А. Кузнецов // Анналы хирургии. – 2012. – № 6. – С. 26–30.

108. Титова, Е. В. Экспериментально-клиническое обоснование ксенопластики вентральных грыж: автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.01.17 / Титова Екатерина Валерьевна. – Саранск, 2013. – 18 с.
109. Ткаченко, А. Н. Прогноз и профилактика гнойных осложнений при лечении послеоперационных вентральных грыж: автореф. дис. канд. мед. наук : 14.00.27 / Ткаченко Александр Николаевич. – СПб., 1999. – 20 с.
110. Трисветова, Е. Л. Стратегия и тактика лечения пациентов с наследственными нарушениями соединительной ткани / Е. Л. Трисветова // Международные обзоры: клиническая практика и здоровье. – 2015. – № 2 (14). – С. 80–92.
111. Федосеев, А. В. Оценка факторов, влияющих на выбор оперативного вмешательства у больных с грыжами передней брюшной стенки / А. В. Федосеев [и др.] // Вестн. эксперим. и клинич. хирургии. – 2011. – Т. 4. – № 2. – С. 22–32.
112. Цверов, И. А. Хирургическое лечение больных с вентральными грыжами: современное состояние / И. А. Цверов, А. В. Базаев // Современ. технологии в медицине. – 2010. – № 4. – С. 122–127.
113. Чередников, Е. Ф. Результаты применения неинвазивной оценки внутрибрюшного давления при хирургическом лечении пациентов с послеоперационными срединными вправимыми грыжами / Е.Ф. Чередников [и др.] // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. – 2017. – Т. 16. – №. 2. – С. 328–334.
114. Ярцев, П. А. Осложнение лапароскопической герниопластики при вентральной грыже / П. А. Ярцев, Г. В. Пахомова, И. Е. Селина, М. В. Радыгина, А. В. Жиганов // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. – 2010. – 8. – С. 54–56.

115. Ah-Kee, E.Y. Patient awareness and symptoms from an incisional hernia / E.Y. Ah-Kee, T. Kallachil, P. J. O'Dwyer // *International Surgery* – 2014. – Vol. 99. – No. 3. – P. 241–246. – DOI: 10.9738/INTSURG-D-14-00039.1.
116. Al Chalabi, H. A systematic review of laparoscopic versus open abdominal incisional hernia repair, with meta-analysis of randomized controlled trials / H. Al Chalabi, J. Larkin, B. Mehigan, P. McCormick // *Int J Surg.* – 2015. – No. 20. – P. 65–74. – DOI: 10.1016/j.ijssu.2015.05.050.
117. Alessi, M.-C. Metabolic syndrome, haemostasis and thrombosis / M.-C. Alessi, I. Juhan-Vague // *Thromb Haemost.* – 2008. – Vol. 99. – No. 6. – P. 995–1000. – DOI: 10.1160/TH07-11-0682.
118. Amid, P. K. Long-term result and current status of the Lichtenstein open tension-free hernioplasty / P. K. Amid, I. L. Lichtenstein // *Hernia.* – 1998. – No. 2. – P. 89–94. – DOI: 10.1007/BF01207492.
119. Amid, P. K. Classification of biomaterials and their related complications in abdominal wall hernia surgery / P. K. Amid // *Hernia.* – 1997. – Vol. 1. – No. 1. – P. 15–21. – DOI: 10.1007/BF02426382.
120. Anderson, J. M. Foreign body reaction to biomaterials / J. M. Anderson, A. Rodriguez, D. T. Chang // *Semin Immunol.* – 2008. – Vol. 20. – No. 2. – P. 86–100. DOI: 10.1016/j.smim.2007.11.004.
121. Antoniou, S. A. Meta-analysis of randomized trials comparing nonpenetrating vs mechanical mesh fixation in laparoscopic inguinal hernia repair / S. A. Antoniou, G. Köhler, G. A. Antoniou, F. E. Muysoms, R. Pointner, F.-A. Granderath // *Am J Surg.* – 2016. – Vol. 211. – No. 1. – P. 239–249. – DOI: 10.1016/j.amjsurg.2015.06.008.
122. Aquaviva, D. Considerations sur l'emploi des plaques de nylon Crinoplaques comme materiel de plastie parietale / D. Aquaviva, P. Bourret, F. Corti // *Congrès Français de Chirurgie, 52ème Session.* – Paris: Masson, 1949. – P. 453-457.

123. Aref-Adib, M. Preventing adhesions in laparoscopic surgery: the role of anti-adhesion agents / M. Aref-Adib, T. Phan, A. Ades // *The Obstetrician & Gynaecologist*. – 2019. – Vol. 21. – No. 3. – P. 185–192. – DOI: 10.1111/tog.12588.
124. Arish, H. A study to compare outcomes in patients undergoing intraperitoneal onlay meshplus and eTEP repair for ventral wall and incisional hernia / H. Arish, F. A. Masudi // *Int Surg J*. – 2023. – No. 10. – P. 1642-1646. – DOI: 10.18203/2349-2902.isj20232988.
125. Arita, N. A. Laparoscopic repair reduces incidence of surgical site infections for all ventral hernias / N. A. Arita, M. T. Nguyen, D. H. Nguyen, R. L. Berger, D. F. Lew, J. T. Suliburk, E. P. Askenasy, L. S. Kao, M. K. Liang // *Surg Endosc*. – 2015. – Vol. 29. – No. 7. – P. 1769–1780. – DOI: 10.1007/s00464-014-3859-1.
126. Arregui, M. E. Laparoscopic mesh repair of inguinal hernia using a preperitoneal approach: a preliminary report / M. E. Arregui, C. J. Davis, O. Yucel, R. F. Nagan // *Surg Laparosc Endosc*. – 1992. – Vol. 2. – No. 1. – P. 53–58.
127. Audebert, A. J. Role of microlaparoscopy in the diagnosis of peritoneal and visceral adhesions and in the prevention of bowel injury associated with blind trocar insertion / A. J. Audebert, V. Gomel // *Fertil Steril*. – 2000. – Vol. 73. – No. 3. – P. 631–635. – DOI: 10.1016/s0015-0282(99)00555-5.
128. Awaiz, A. Meta-analysis and systematic review of laparoscopic versus open mesh repair for elective incisional hernia / A. Awaiz, F. Rahman, M. B. Hossain, R. M. Yunus, S. Khan, B. Memon, M. A. Memon // *Hernia*. – 2015. – Vol. 19. – No. 3. – P. 449–463. – DOI: 10.1007/s10029-015-1351-z.
129. Bageacu, S. Laparoscopic repair of incisional hernia: a retrospective study of 159 patients / S. Bageacu, P. Blanc, C. Breton, M. Gonzales, J. Porcheron,

- M. Chabert, J. G. Balique // *Surg Endosc.* – 2002. – Vol. 16. – No. 2. – P. 345–348. – DOI: 10.1007/s00464-001-0018-2.
130. Bagul, A. G. Mesh migration causing strangulated intestinal obstruction after umbilical hernia repair / A.G. Bagul, M. Bendre // *JMSCR.* – 2015. – Vol. 3. – № 1. – P. 3986–3989.
131. Bansal, V. K. A prospective randomized study comparing suture mesh fixation versus tacker mesh fixation for laparoscopic repair of incisional and ventral hernias / V. K. Bansal, M. C. Misra, S. Kumar, Y. K. Rao, P. Singhal, A. Goswami [et al.] // *Surg Endosc.* – 2011. – Vol. 25. – No. 5. – P. 1431–1438. – DOI: 10.1007/s00464-010-1410-6
132. Barbaros, U. The comparison of laparoscopic and open ventral hernia repairs: a prospective randomized study / U. Barbaros, O. Asoglu, R. Seven, Y. Erbil, A. Dinccag, U. Deveci, S. Mercan // *Hernia.* – 2007. – Vol. 11. – No. 1. – P. 51–56. – DOI: 10.1007/s10029-006-0160-9
133. Bedi, A. P. Laparoscopic incisional and ventral hernia repair / A. P. Bedi, T. Bhatti, A. Amin, J. Zuberi // *J Minim Access Surg.* – 2007. – Vol. 3. – No. 3. – P. 83–90. – DOI: 10.4103/0972-9941.37190.
134. Beets, G. L. Foreign body reactions to monofilament and braided polypropylene mesh used as preperitoneal implants in pigs / G. L. Beets, P. M. Go, H. van Mameren // *Eur J Surg.* – 1996. – Vol. 162. – No. 10. – P. 823–825.
135. Beldi, G. Mesh shrinkage and pain in laparoscopic ventral hernia repair: a randomized clinical trial comparing suture versus tack mesh fixation / G. Beldi, M. Wagner, L. E. Bruegger, A. Kurmann, D. Candinas // *Surg Endosc.* – 2011. – Vol. 25. – No. 3. – P. 749–755. – DOI: 10.1007/s00464-010-1246-0.
136. Bellido Luque, J. A. Safety and effectiveness of self-adhesive mesh in laparoscopic ventral hernia repair using transabdominal preperitoneal route / J. A. Bellido Luque, A. Bellido Luque, J. Gomez Menchero, J. M. Suarez Grau,

- J. García Moreno, A. Tejada Gomez, J. Guadalajara Jurado // *Surg Endosc.* – 2017. – Vol. 31. – No. 3. – P. 1213–1218. – DOI: 10.1007/s00464-016-5094-4.
137. Bellón, J. M. In vitro mesothelialization of prosthetic materials designed for the repair of abdominal wall defects / J. M. Bellón, N. García-Honduvilla, R. López, C. Corrales, F. Jurado, J. Buján // *J Mater Sci Mater Med.* – 2003. – Vol. 14. – No. 4. – 359–364. – DOI: 10.1023/a:1022936016618.
138. Bellows, C. F. Repair of incisional hernias with biological prosthesis: a systematic review of current evidence / C. F. Bellows, A. Smith, J. Malsbury, W. S. Helton // *Am J Surg.* – 2013. – Vol. 205. – No. 1. – P. 85–101. – DOI: 10.1016/j.amjsurg.2012.02.019.
139. Belyansky, I. A novel approach using the enhanced-view totally extraperitoneal (eTEP) technique for laparoscopic retromuscular hernia repair / I. Belyansky, J. Daes, V. G. Radu, R. Balasubramanian, H. Reza Zahiri, A. S. Wertz, U. S. Sibia, A. Park, Y. Novitsky // *Surg Endosc.* – 2018. – Vol. 32. – No. 3. – P. 1525–1532. – DOI: 10.1007/s00464-017-5840-2.
140. Benhidjeb, T. Versorgung von narbenhernien: sublay- oder intra-peritoneale onlay-mesh (IPOM)-technik? / T. Benhidjeb, C. Benecke, M. Strik // *Zentralbl Chir.* – 2008. – Vol. 133. – No. 5. – P. 458–463. – DOI: 10.1055/s-2008-1076954.
141. Berger D. Postoperative complications after laparoscopic incisional hernia repair. Incidence and treatment / D. Berger, M. Bientzle, A. Müller // *Surg Endosc.* – 2002. – Vol. 16. – No. 12. – P. 1720–1723. – DOI: 10.1007/s00464-002-9036-y
142. Berger, D. Laparoskopische IPOM-Technik [Laparoscopic IPOM technique] / D. Berger // *Chirurg.* – 2010. – Vol. 81. – No. 3. – P. 211 – 215. – DOI: 10.1007/s00104-009-1819-4. (in German).
143. Berger, R. L. Development and validation of a risk-stratification score for surgical site occurrence and surgical site infection after open ventral hernia repair

- / R. L. Berger, L. T. Li, S. C. Hicks, J. A. Davila, L. S. Kao, M. K. Liang // J Am Coll Surg. – 2013. – Vol. 217. – No. 6. – P. 974–982. – DOI: 10.1016/j.jamcollsurg.2013.08.003.
144. Bezsilla, J. Hasfali sérvék laparoscopos műtéti technikája [Laparoscopic repair of abdominal wall hernias] / J. Bezsilla // Magy Seb. – 2010. – Vol. 63. – No. 5. – P. 327–332. – DOI: 10.1556/MaSeb.63.2010.5.6 (in Hungarian).
145. Binnebösel, M. Biocompatibility of prosthetic meshes in abdominal surgery / M. Binnebösel, K. T. von Trotha, P. L. Jansen, J. Conze, U. P. Neumann, K. Junge // Semin Immunopathol. – 2011. – Vol. 33. – No. 3. – P. 235–243. – DOI: 10.1007/s00281-010-0237-5.
146. Binnebösel M. Biocompatibility of prosthetic meshes in abdominal surgery / M. Binnebösel [et al.] // Semin. Immunopathol. – 2011. – Vol. 33. – № 3. – P. 235–243.
147. Biondo-Simões, M. de L. P. Adhesions on polypropylene versus Sepramesh® meshes: an experimental study in rats / M. de L. P. Biondo-Simões, V. C. de A. Pessini, P. H. C. Porto, R. R. Robes // Rev Col Bras Cir. – 2018. – Vol. 45. – No. 6. – DOI: 10.1590/0100-6991e-20182040
148. Biondo-Simões M. L. P. Comparative study of polyglactin 910 and simple catgut in the formation of intraperitoneal adhesions / M. L. P. Biondo-Simões, M. H. Oda, S. Pasqual, R. R. Robes // Acta Cir Bras. – 2018. – Vol. 33. – No. 2. – P. 102–109. – DOI: 10.1590/s0102-865020180020000001.
149. Bisgaard, T. A nationwide study on readmission, morbidity, and mortality after umbilical and epigastric hernia repair / T. Bisgaard, H. Kehlet, M. Bay-Nielsen, M. G. Iversen, J. Rosenberg, L. N. Jørgensen // Hernia. – 2011. – Vol. 15. – No. 5. – P. 541–546. – DOI: 10.1007/s10029-011-0823-z.
150. Bisgaard, T. A nationwide study on readmission, morbidity, and mortality after umbilical and epigastric hernia repair / T. Bisgaard, H. Kehlet, M. Bay-

- Nielsen [et al.] // *Hernia*. – 2011. – Vol. 15. – № 5. – P. 541–546. – DOI 10.1007/s10029-011-0823-z.
151. Bittner, R. Update of Guidelines for laparoscopic treatment of ventral and incisional abdominal wall hernias (International Endohernia Society (IEHS))-Part A / R. Bittner, K. Bain, V. K. Bansal, F. Berrevoet [et al.] // *Surg Endosc*. – 2019. – Vol. 33. – No. 10. – P. 3069–3139. – DOI: 10.1007/s00464-019-06907-7.
152. Bittner, R. Guidelines for laparoscopic treatment of ventral and incisional abdominal wall hernias (International Endohernia Society [IEHS])-Part III / R. Bittner, J. Bingener-Casey, U. Dietz, M. Fabian [et al.] // *Surg Endosc*. – 2014. – Vol. 28. – No. 2. – P. 380–404. – DOI: 10.1007/s00464-013-3172-4.
153. Bittner, R. Guidelines for laparoscopic treatment of ventral and incisional abdominal wall hernias (International Endohernia Society (IEHS))-part 1 / R. Bittner, J. Bingener-Casey, U. Dietz, M. Fabian [et al.] // *Surg Endosc*. – 2014. – Vol. 28. – No. 1. – P. 2–29. – DOI: 10.1007/s00464-013-3170-6.
154. Bittner, R. Guidelines for laparoscopic treatment of ventral and incisional abdominal wall hernias (International Endohernia Society [IEHS]) – Part 2 / R. Bittner, J. Bingener-Casey, U. Dietz, M. Fabian [et al.] // *Surg Endosc*. – 2014. – Vol. 28. – No. 2. – P. 353–379. – DOI: 10.1007/s00464-013-3171-5.
155. Bolton, M. A. Measuring outcomes in plastic surgery: body image and quality of life in abdominoplasty patients / M. A. Bolton, T. Pruzinsky, T. F. Cash, J. A. Persing // *Plast Reconstr Surg*. – 2003. – Vol. 112. – No. 2. – P. 619–625. – DOI: 10.1097/01.PRS.0000070972.57000.08.
156. Borrazzo, E. C. Effect of prosthetic material on adhesion formation after laparoscopic ventral hernia repair in a porcine model / E. C. Borrazzo, M. F. Belmont, D. Boffa, D. L. Fowler // *Hernia*. – 2004. – Vol. 8. – No. 2. – P. 108–112. – DOI: 10.1007/s10029-003-0181-6.

157. Borzellino G. Detection of abdominal adhesions in laparoscopic surgery. A controlled study of 130 cases / G. Borzellino, G. De Manzoni, F. Ricci // *Surg Laparosc Endosc.* – 1998. – Vol. 8. – No. 4. – P. 273–276.
158. Bower, C. E. Complications of laparoscopic incisional-ventral hernia repair: the experience of a single institution / C. E. Bower, C. C. Reade, L. W. Kirby, J. S. Roth // *Surg Endosc.* – 2004. – Vol. 18. – No. 4. – P. 672–675. – DOI: 10.1007/s00464-003-8506-1.
159. Burdakov, V. Endoscopic transversus abdominis release in the treatment of midline incisional hernias: a prospective single-center observational study on 100 patients / V. Burdakov, A. Zverev, N. Matveev // *Hernia.* – 2022. – Vol. 26. – No. 5. – P. 1381–1387. – DOI: 10.1007/s10029-022-02641-7.
160. Burger, J. W. Long-term follow-up of a randomized controlled trial of suture versus mesh repair of incisional hernia / J. W. Burger, R. W. Luijendijk, W. C. Hop, J. A. Halm, E. G. Verdaasdonk, J. Jeekel // *Ann Surg.* – 2004. – Vol. 240. – No. 4. – P. 578–583. – DOI: 10.1097/01.sla.0000141193.08524.e7.
161. Butler, C. E. Discussion: Anterior versus Posterior Component Separation: Which Is Better? / C. E. Butler // *Plast Reconstr Surg.* – 2018. – Vol. 142. – No. 3 (suppl). – P. 54S–55S. – DOI: 10.1097/PRS.00000000000004854.
162. Byrd, J. F. Evaluation of absorbable and permanent mesh fixation devices: adhesion formation and mechanical strength / J. F. Byrd, N. Agee, R. Z. Swan, K. N. Lau, J. J. Heath, I. H. Mckillop, D. Sindram, J. B. Martinie, D. A. Iannitti // *Hernia.* – 2011. – No. 15. – P. 553–558. – DOI: 10.1007/s10029-011-0826-9.
163. Carbonell, A. M. Posterior component separation during retromuscular hernia repair / A. M. Carbonell, W. S. Cobb, S. M. Chen // *Hernia* 2008. – Vol. 12. – No. 4. – P. 359–362.
164. Cassar, K. Surgical treatment of incisional hernia / K. Cassar, A. Munro // *Br J Surg.* – 2002. – Vol. 89. – No. 5. – P. 534–545. – DOI: 10.1046/j.1365-2168.2002.02083.x.

165. Ceci, F. Chronic anemia due to transmural e-PTFE anti-adhesive barrier mesh migration in the small bowel after open incisional hernia repair: A case report / F. Ceci, L. D'Amore, E. Annesi, L. Bambi, M. R. Grimaldi, F. Gossetti, P. Negro // *Int J Surg Case Rep.* – 2018. – Vol. 53. – P. 54–57. – DOI: 10.1016/j.ijscr.2018.10.012.
166. Champetier, J. Treatment of postoperative ventral hernia: elementary biochemical basis / J. Champetier [et al.] // *J. Chir.* – 1978. – Vol. 115. – № 11. – P. 885– 890.
167. Chan, Y. W. Assessment of ideal ratio of mesh area to number of fixation tacks in laparoscopic ventral and incisional IPOM Plus hernia repair / Y. W. Chan, W. Fischer, C. Pauzenberger, A. Dinnewitzer, C. Hollinsky // *Surg Endosc.* – 2021. – Vol. 35. – No. 3. – P. 1230–1237. – DOI: 10.1007/s00464-020-07493-9.
168. Chatzimavroudis, G. Evaluation of four mesh fixation methods in an experimental model of ventral hernia repair / G. Chatzimavroudis, S. Kalaitzis, N. Voloudakis, S. Atmatzidis, S. Kapoulas, I. Koutelidakis, B. Papaziogas, E. C. Christoforidis // *J. Surg. Res.* – 2017. – Vol. 212. – P. 253–259. – DOI: 10.1016/j.jss.2017.01.013.
169. Chelala, E. Eighty-five redo surgeries after 733 laparoscopic treatments for ventral and incisional hernia: adhesion and recurrence analysis / E. Chelala, Y. Debardemaeker, B. Elias, F. Charara, M. Dessily, J-L. Allé // *Hernia.* – 2010. – 2010. – Vol. 14. – No 2. – P. 123–129. – DOI: 10.1007/s10029-010-0637-4.
170. Chen, Y. The impact of mesh fixation with a collagen-fibrin sealant in a murine ventral hernia model / Y. Chen, K. Eraker-Aasland Hansen, M. Spasojevic, J. M. Naesgaard, D. Ignjatovic // *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech.* – 2014. – Vol. 24. – No. 2. – P. 140–144. – DOI: 10.1097/SLE.0b013e31828fbf5e.

171. Chhabra, R. Transfascial suture hernia: a new complication after laparoscopic ventral hernia repair / R. Chhabra, E. R. Momin, P. Bhagtani, M. Kamat // *Indian J Surg*. 2021. – DOI: 10.1007/s12262-021-02761-x.
172. Choi, J. J. Use of mesh during ventral hernia repair in clean-contaminated and contaminated cases: outcomes of 33,832 cases / J. J. Choi, N. C. Palaniappa, K. B. Dallas, T. B. Rudich, M. J. Colon, C. M. Divino // *Ann Surg*. – 2012. – Vol. 255. – No. 1. – P. 176–180. – DOI: 10.1097/SLA.0b013e31822518e6.
173. Christoffersen, M. W. Less postoperative pain and shorter length of stay after robot-assisted retrorectus hernia repair (rRetrorectus) compared with laparoscopic intraperitoneal onlay mesh repair (IPOM) for small or medium-sized ventral hernias / M. W. Christoffersen, L. N. Jørgensen, K. K. Jensen // *Surg Endosc*. – 2023. – Vol. 37. – No. 2. – 1053–1059. – DOI: 10.1007/s00464-022-09608-w.
174. Chuback, J. A. Small bowel obstruction resulting from mesh plug migration after open inguinal hernia repair / J. A. Chuback, R. S. Singh, C. Sills, L. S. Dick // *Surgery*. – 2000. – Vol. 127. – No. 4. – P. 475–476. – DOI: 10.1067/msy.2000.104122.
175. Clarke, T. Fibrin glue for intraperitoneal laparoscopic mesh fixation: a comparative study in a swine model / T. Clarke, N. Katkhouda, R. J. Mason, B. C. Cheng, J. Algra, J. Olasky, H. J. Sohn, A. Moazzez, M. Balouch // *Surg Endosc*. – 2011. – Vol. 25. – P. 737–748. – DOI: 10.1007/s00464-010-1244-2.
176. Criss, C. N. Functional abdominal wall reconstruction improves core physiology and quality-of-life / C. N. Criss, C. C. Petro, D. M. Krpata, C. M. Seafler, N. Lai, J. Fiutem, Y. W. Novitsky, M. J. Rosen // *Surgery*. – 2014. – Vol. 156. – № 1. – P. 176–182. – DOI: 10.1016/j.surg.2014.04.010.
177. Cunningham, H. B. Mesh migration following abdominal hernia repair: a comprehensive review / H. B. Cunningham, J. J. Weis, L. R. Taveras, S. Huerta

- // *Hernia*. – 2019. – Vol. 23. – No. 2. – P. 235–243. – DOI: 10.1007/s10029-019-01898-9.
178. Dauser, B. A novel glue device for fixation of mesh and peritoneal closure during laparoscopic inguinal hernia repair: short and medium-term results / B. Dauser, A. Szyszkowitz, G. Seitinger, R. H. Fortelny, F. Herbst // *Eur Surg.* – 2017. – Vol. 49. – No. 1. – P. 27–31. – DOI: 10.1007/s10353-016-0450-0.
179. Davila, D. G. Improved immediate postoperative pain following laparoscopic inguinal herniorrhaphy using self-adhering mesh / D.G. Davila [et al.] // *Surg. Endosc.* – 2018. – Vol. 32. – P. 1160–1164.
180. Davila, D. G. Improved immediate postoperative pain following laparoscopic inguinal herniorrhaphy using self-adhering mesh / D. G. Davila, M. C. Helm, I. S. Pournadian, M. J. Frelich, A. S. Kastenmeier, J. C. Gould, M. I. Goldblatt // *Surg Endosc.* – 2018. – Vol. 32. – No. 3. – P. 1160–1164. – DOI: 10.1007/s00464-017-5787-3.
181. Davila, D. G. The increased cost of ventral hernia recurrence: a cost analysis / D. G. Davila, N. Parikh, M. J. Frelich, M. I. Goldblatt // *Hernia*. – 2016. – Vol. 20. – No. 6. – P. 811–817. – DOI: 10.1007/s10029-016-1515-5.
182. De Silva, G. S. Comparative radiographic analysis of changes in the abdominal wall musculature morphology after open posterior component separation or bridging laparoscopic ventral hernia repair / G. S. De Silva, D. M. Krpata, C. W. Hicks, C. N. Criss, Y. Gao, M. J. Rosen, Y. W. Novitsky // *J Am Coll Surg.* – 2014. – Vol 218. – No. 3. – P. 353–357. – DOI: 10.1016/j.jamcollsurg.2013.11.014.
183. Deeken, C. R. A review of the composition, characteristics, and effectiveness of barrier mesh prostheses utilized for laparoscopic ventral hernia repair / C. R. Deeken, K. M. Faucher, B. D. Matthews // *Surg Endosc.* – 2012. – Vol. 26. – No. 2. – P. 566–575. – DOI: 10.1007/s00464-011-1899-3.

184. Deeken, C. R. A review of the composition, characteristics, and effectiveness of barrier mesh prostheses utilized for laparoscopic ventral hernia repair / C. R. Deeken, K. M. Faucher, B. D. Matthews // *Surgical Endoscopy*. – 2012. – № 2 (26) – P. 566–575. – DOI 10.1007/s00464-011-1899-3.
185. Delibegovic, S. Formation of adhesion after intraperitoneal application of TiMesh: experimental study on a rodent model / S. Delibegovic, A. Koluh, E. Cickusic, M. Katica, J. Mustedanagic, F. Krupic // *Acta Chirurgica Belgica*. – 2016. – Vol. 116. – No. 5. – P. 293–300. – DOI: 10.1080/00015458.2016.1179513
186. den Hartog D. Open surgical procedures for incisional hernias / D. den Hartog, A. H. Dur, W. E. Tuinebreijer, R. W. Kreis // *Cochrane Database Syst Rev*. – 2008. – DOI: 10.1002/14651858.CD006438.pub2.
187. Dey, S. Laparoscopic management of recurrent ventral hernia: an experience of 222 patients / S. Dey, R. Parthasarathi, S. C. Sabnis, R. Jain [et al.] // *Hernia*. – 2019. – Vol. 23. – No. 5. – P. 927–934. – DOI: 10.1007/s10029-019-01912-0.
188. Diamantis, T. Alterations of hemostasis after laparoscopic and open surgery / T. Diamantis, N. Tsiminikakis, A. Skordylaki, F. Samiotaki [et al.] // *Hematology*. – 2007. – Vol. 12. – No. 6. – P. 561–570. – DOI: 10.1080/10245330701554623.
189. Diamond, M. P. A model for sidewall adhesions in the rabbit: reduction by an absorbable barrier / M. P. Diamond, C. B. Linsky, T. Cunningham [et al.] // *Microsurgery*. – 1987. – Vol. 8. – No. 4. – P. 197–200. – DOI: 10.1002/micr.1920080406.
190. Díaz-Pizarro Graf, J. I. Laparoscopic transabdominal preperitoneal approach to place a polypropylene mesh on the abdominal wall: an experimental swine model of a technique that can be used for incisional hernia repair / J. I. Díaz-Pizarro Graf, M. Moreno Portillo, L. E. Cárdenas Lailson,

- M. E. Ramírez Solís [et al.] // *Surg Endosc.* – 2005. – Vol. 19. – No. 7. – P. 990–995. – DOI: 10.1007/s00464-003-8291-x.
191. Dilege, E. N-butyl cyanoacrylate versus conventional suturing for fixation of meshes in an incisional hernia model / E. Dilege, U. Deveci, Y. Erbil, A. Dinççağ, Seven R [et al.] // *Journal of Investigative Surgery.* – 2010. – Vol. 23. – No. 5. – P. 262–266. – DOI: 10.3109/08941939.2010.481008.
192. Dindo D. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey / D. Dindo, N. Demartines, P. A. Clavien // *Ann Surg.* – 2004. – Vol. 240. – No. 2. – P. 205–213. – DOI: 10.1097/01.sla.0000133083.54934.ae.
193. Duffy, A. J. Comparison of two composite meshes using two fixation devices in a porcine laparoscopic ventral hernia repair model / A. J. Duffy, N. J. Hogle, K. M. LaPerle, D. L. Fowler // *Hernia.* – 2004. – Vol. 8. – P. 358–364. – DOI: 10.1007/s10029-004-0258-x.
194. Dulucq, J. L. Traitement des hernies de l'aine par la mise en place d'un patch prothétique par laparoscopie. Voie totalement extrapéritonéale. *Cah Chir.* – 1991. – 79. – 15–16.
195. Earle, D. SAGES guidelines for laparoscopic ventral hernia repair / D. Earle, J. S. Roth, A. Saber, S. Haggerty [et al.] // *Surg Endosc.* – 2016. – Vol. 30. – No. 8. – P. 3163–3183. – DOI: 10.1007/s00464-016-5072-x.
196. Ecker, B. L. Laparoscopic versus open ventral hernia repair: longitudinal outcomes and cost analysis using statewide claims data / B. L. Ecker, L. E. Kuo, K. D. Simmons, J. P. Fischer [et al.] // *Surg Endosc.* – 2016. – Vol. 30. – No. 3. – P. 906–915. – DOI: 10.1007/s00464-015-4310-y.
197. Emans, P. J. Polypropylene meshes to prevent abdominal herniation. Can stable coatings prevent adhesions in the long term? / P. J. Emans, M. H. F. Schreinemaker, M. J. J. Gijbels, G. L. Beets [et al.] // *Ann Biomed*

- Eng. – 2009. – Vol. 37. – No. 2. – P. 410–418. – DOI: 10.1007/s10439-008-9608-7.
198. Eriksen, J. R. Laparoscopic intraperitoneal mesh fixation with fibrin sealant (Tisseel®) vs. titanium tacks: a randomised controlled experimental study in pigs / J. R. Eriksen, J. I. Bech, D. Linnemann, J. Rosenberg // *Hernia*. – 2008. – Vol. 12. – P. 483–491. – DOI: 10.1007/s10029-008-0375-z.
199. Eriksen, J. R. Randomized clinical trial of fibrin sealant versus titanium tacks for mesh fixation in laparoscopic umbilical hernia repair / J. R. Eriksen, T. Bisgaard, S. Assaadzadeh [et al.] // *Br J Surg*. – 2011. – Vol. 98. – No. 11. – P. 1537–1545. – DOI: <https://doi.org/10.1002/bjs.7646>.
200. Eriksen, J. R. Pain, quality of life and recovery after laparoscopic ventral hernia repair / J. R. Eriksen, P. Poornorozy, L. N. Jørgensen, B. Jacobsen [et al.] // *Hernia*. – 2009. – Vol. 13. – No. 1. – P. 13–21. – DOI:10.1007/s10029-008-0414-9
201. Farmer, L. Adhesion formation after intraperitoneal and extraperitoneal implantation of polypropylene mesh / L. Farmer, M. Ayoub, D. Warejcka, S. Southerland [et al.] // *Am Surg*. – 1998. – Vol. 64. – No. 2. – P. 144–146.
202. Faylona, J. M. Evolution of ventral hernia repair / J. M. Faylona // *Asian J Endosc Surg*. – 2017. – Vol. 10. – No. 3. – 252–258. – DOI: 10.1111/ases.12392.
203. Fernández Lobato, R. Cost-benefit analysis comparing laparoscopic and open ventral hernia repair / R. Fernández Lobato, J. C. Ruiz de Adana Belbel, F. Angulo Morales, J. García Septiem [et al.] // *Cir Esp*. – 2014. Vol. 92. – No. 8. – P. 553–560. – DOI: 10.1016/j.ciresp.2013.04.012.
204. Fortelny, R. H. Adverse effects of polyvinylidene fluoride-coated polypropylene mesh used for laparoscopic intraperitoneal onlay repair of incisional hernia / R. H. Fortelny, A. H. Petter-Puchner, K. S. Glaser, F. Offner, T. Benesch, M. Rohr // *Br J Surg*. – 2010. – Vol. 97. – No. 7. – P. 1140–1145. – DOI: 10.1002/bjs.7082.

205. Franklin, M. E Jr. Laparoscopic ventral and incisional hernia repair: an 11-year experience / M. E. Franklin Jr, J. J. Gonzalez, J. L. Glass, A. Manjarrez // *Hernia*. – 2004. – Vol. 8. – No. 1. – P. 23–27. – DOI: 10.1007/s10029-003-0163-8.
206. Franklin, M. E. Laparoscopic ventral and incisional hernia repair / M. E. Franklin, J. R. Dorman, J. L. Glass, J. E. Balli, J. J. Gonzalez // *Surg Laparosc Endosc*. – 1998. – Vol. 8. – No. 4. – P. 294–299.
207. Frantzides, C. T. Minimally invasive incisional herniorrhaphy: a review of 208 cases / C. T. Frantzides, M. A. Carlson, J. G. Zografakis, A. K. Madan, R. E. Moore // *Surg Endosc*. – 2004. – Vol. 18. – No. 10. – P. 1488–1491. – DOI: 10.1007/s00464-004-8105-9.
208. Fuziy, R. A. Comparative study of four different types of intraperitoneal mesh prostheses in rats / R. A. Fuziy, R. Artigiani Neto, E. M. Caetano Junior [et al.] // *Acta Cir Bras*. – 2019. – Vol. 34. – No. 7. – DOI: 10.1590/s0102-865020190070000003.
209. Gaertner, W. B. Experimental evaluation of four biologic prostheses for ventral hernia repair / W. B. Gaertner, M. E. Bonsack, J. P. Delaney // *J Gastrointest Surg*. – 2007. – Vol. 11. – No. 10. – P. 1275–1285. – DOI: 10.1007/s11605-007-0242-8
210. Gaertner, W. B. Visceral adhesions to hernia prostheses / W. B. Gaertner, M. E. Bonsack, J. P. Delaney // *Hernia*. – 2010. – Vol. 14. – No. 4. – P. 375–381. – DOI: 10.1007/s10029-010-0659-y.
211. Ger, R. The management of certain abdominal herniae by intra-abdominal closure of the neck of the sac. Preliminary communication / R. Ger // *Ann R Coll Surg Engl*. – 1982. – Vol. 64. – No. 5. – P. 342–344.
212. Gómez-Menchero, J. Laparoscopic intracorporeal rectus aponeuroplasty (LIRA) technique versus intraperitoneal onlay mesh (IPOM plus) for ventral hernia repair: a comparative analysis / J. Gómez-Menchero, A. Balla, J. L. García

- Moreno, A. Gila Bohorquez [et al.] // *Hernia*. – 2023. – DOI: 10.1007/s10029-023-02858-0
213. Graf, J.I.D.-P. Laparoscopic transabdominal preperitoneal approach to place a polypropylene mesh on the abdominal wall: an experimental swine model of a technique that can be used for incisional hernia repair / J.I.D.-P. Graf, M. Moreno Portillo, L.E.C. Lailson [et al.] // *Surgical Endoscopy*. – 2005. – № 7 (19). – P. 990–995. – DOI 10.1007/s00464-003-8291-x.
214. Grant, P. J. Diabetes mellitus as a prothrombotic condition / P. J. Grant // *J Intern Med*. – 2007. – Vol. 262. – No. 2. – P. 157–172. – DOI: 10.1111/j.1365-2796.2007.01824.x.
215. Grolleau, J. L. Techniques de réparation pariétale des éventrations abdominales [Incisional hernia repair techniques for the abdominal wall] / J. L. Grolleau, P. Micheau // *Ann Chir Plast Esthet*. – 1999. – Vol. 44. – No. 4. – P. 339–355. (in French).
216. Halm, J. A. Intraperitoneal polypropylene mesh hernia repair complicates subsequent abdominal surgery / J. A. Halm, L. L. de Wall, E. W. Steyerberg [et al.] // *World J Surg*. – 2007. – Vol. 31. – No. 2. – P. 423–429. – DOI: 10.1007/s00268-006-0317-9.
217. Halverson, A. L. Intraabdominal adhesion formation after preperitoneal dissection in the murine model / A. L. Halverson, W. L. Barrett, P. Bhanot, J. E. Phillips, A. R. Iglesias [et al.] // *Surg Endosc*. – 1999. – Vol. 13. – No. 1. – P. 14–16. – DOI: 10.1007/s004649900888.
218. Harsløf, S. Effect of fixation devices on postoperative pain after laparoscopic ventral hernia repair: a randomized clinical trial of permanent tacks, absorbable tacks, and synthetic glue / S. Harsløf, P. Krum-Møller, T. Sommer, N. Zinther [et al.] // *Langenbecks Arch Surg*. – 2018. – Vol. 403. – No. 4. – P. 529–537. – DOI: 10.1007/s00423-018-1676-z.

219. Hauters, P. Assessment of predictive factors for recurrence in laparoscopic ventral hernia repair using a bridging technique / P. Hauters, J. Desmet, D. Gherardi, S. Dewaele [et al.] // *Surg Endosc.* – 2017. – Vol. 31. – No. 9. – P. 3656–3663. – DOI: 10.1007/s00464-016-5401-0.
220. Hawn, M. T. Long-term follow-up of technical outcomes for incisional hernia repair / M. T. Hawn, C. W. Snyder, L. A. Graham, S. H. Gray [et al.] // *J Am Coll Surg.* – 2010. – Vol. 210. – No. 5. – P. 648–655. – DOI: 10.1016/j.jamcollsurg.2009.12.038
221. Hellebrekers, B. W. Pathogenesis of postoperative adhesion formation / B. W. Hellebrekers, T. Kooistra // *Br J Surg.* – 2011. – Vol. 98. – No. 11. – P. 1503–1516. – DOI: 10.1002/bjs.7657.
222. Hellinger, A. Development of an open prospective observational multicentre cohort study to determine the impact of standardization of laparoscopic intraperitoneal onlay mesh repair (IPOM) for incisional hernia on clinical outcome and quality of life (LIPOM-Trial) / A. Hellinger, F. Wotzlaw, V. Fackeldey, G. Pistorius [et al.] // *Contemp Clin Trials Commun.* – 2016. – Vol. 4. – P. 118-123. – DOI: 10.1016/j.conctc.2016.08.001.
223. Heniford, B. T. Laparoscopic repair of ventral hernias: nine years' experience with 850 consecutive hernias / B. T. Heniford, A. Park [et al.] // *Ann Surg.* – 2003. – Vol. 238. – No. 3. – P. 391–399. – DOI: 10.1097/01.sla.0000086662.49499.ab.
224. Hernández-Granados, P. European Hernia Society guidelines on management of rectus diastasis / P. Hernández-Granados, N. A. Henriksen, F. Berrevoet, D. Cuccurullo [et al.] // *Br J Surg.* – 2021. – Vol. 108. – No. 10. – P. 1189–1191. – DOI: 10.1093/bjs/znab128.
225. Heymann, F. Polypropylene mesh implantation for hernia repair causes myeloid cell-driven persistent inflammation / F. Heymann, K. T. von Trotha,

- C. Preisinger, P. Lynen-Jansen, A. A. Roeth [et al.] // JCI Insight. – 2019. – Vol. 4. – No. 2. – DOI: 10.1172/jci.insight.123862.
226. Hilling, D. E. Laparoscopic correction of umbilical hernias using a transabdominal preperitoneal approach: results of a pilot study. / D. E. Hilling, L. B. Koppert, R. Keijzer [et al.] // Surg Endosc. – 2009. – Vol. 23. – No. 8. – P. 1740–1744. – DOI: 10.1007/s00464-008-0177-5.
227. Holihan, J. L. Mesh Location in Open Ventral Hernia Repair: A Systematic Review and Network Meta-analysis / J. L. Holihan, D. H. Nguyen, M. T. Nguyen, J. Mo [et al.] // World J Surg. – 2016. – Vol. 40. – No. 1. – P. 89–99. – DOI: 10.1007/s00268-015-3252-9.
228. Hollinsky, C. Tensile strength and adhesion formation of mesh fixation systems used in laparoscopic incisional hernia repair / C. Hollinsky, T. Kolbe, I. Walter, A. Joachim, S. Sandberg [et al.] // Surg. Endosc. – 2010. – Vol. 24. – P. 1318–1324. – DOI: 10.1007/s00464-009-0767-x.
229. Howard, R. Costs associated with modifiable risk factors in ventral and incisional hernia repair / R. Howard, M. Thompson, Z. Fan, M. Englesbe [et al.] // JAMA Netw Open. – 2019. – No. 2 (11). – DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2019.16330.
230. Huschitt, N. Die offene intraperitoneale Netzplastik zur Versorgung ventraler Bauchdeckendefekte--erste Ergebnisse bei der Implantation eines mit ePTFE beschichteten Polypropylenetzes [Open intraperitoneal hernia repair for treatment of abdominal wall defects--early results by placement of a polypropylene-ePTFE-mesh] / N. Huschitt, M. Feller, E. Lotspeich, H. Gerngross, R. Schmidt // Zentralbl Chir. – 2006. – Vol. 131. – No. 1. – P. 57–61. – DOI: 10.1055/s-2006-921411 (in German).
231. Itani, K. M. F. Comparison of laparoscopic and open repair with mesh for the treatment of ventral incisional hernia: a randomized trial / K. M. F. Itani,

- K. Hur, L. T. Kim, T. Anthony [et al.] // *Arch Surg.* – 2010. – Vol. 145. – No. 4. – P. 322–328. – DOI: 10.1001/archsurg.2010.18.
232. Jamry, A. Assessment of adhesion formation after laparoscopic intraperitoneal implantation of Dynamesh IPOM mesh / A. Jamry, M. Jałyński [et al.] // *Arch. Med. Sci.* – 2013. – Vol. 9. – No. 3. – P. 487–492. – DOI: 10.5114/aoms.2013.35345.
233. Jangjoo, A. Mesh migration following abdominal hernia repair: A case report, and literature review / A. Jangjoo, M. E. Kalantari, T. Zandbaf // *Caspian J Intern Med.* – 2022. – Vol. 13. – No. 4. – P. 815–817. – DOI: 10.22088/cjim.13.4.815.
234. Jenkins, E. D. Prospective evaluation of adhesion characteristics to intraperitoneal mesh and adhesiolysis-related complications during laparoscopic re-exploration after prior ventral hernia repair / E. D. Jenkins, V. Yom, L. Melman, L. M. Brunt, J. C. Eagon, M. M. Frisella, B. D. Matthews // *Surg Endosc.* – 2010. – Vol. 24. – No. 12. – P. 3002–3007. – DOI: 10.1007/s00464-010-1076-0.
235. Joels, C. S. Evaluation of adhesion formation, mesh fixation strength, and hydroxyproline content after intraabdominal placement of polytetrafluoroethylene mesh secured using titanium spiral tacks, nitinol anchors, and polypropylene suture or polyglactin 910 suture / C. S. Joels, B. D. Matthews, K. W. Kercher [et al.] // *Surg. Endosc.* – 2005. – Vol. 19. – P. 780–785. – DOI: 10.1007/s00464-004-8927-5.
236. Jonas, J. The problem of mesh shrinkage in laparoscopic incisional hernia repair / J. Jonas // *Zentralbl Chir.* – 2009. – Vol. 134. – No. 3. – P. 209–213. – DOI: 10.1055/s-0028-1098779 (in German).
237. Jones, J. A. Proteomic analysis and quantification of cytokines and chemokines from biomaterial surface-adherent macrophages and foreign body giant cells / J. A. Jones, D. T. Chang, H. Meyerson, E. Colton [et al.] // *J Biomed*

- Mater Res A. – 2007. – Vol. 83. – No. 3. – P. 585–596. – DOI: 10.1002/jbm.a.31221
238. Junge, K. Adhesion formation of a polyvinylidene fluoride/polypropylene mesh for intra-abdominal placement in a rodent animal model / K. Junge, M. Binnebösel, R. Rosch [et al.] // *Surg Endosc.* – 2009. – Vol. 23. – No. 2. – 327–333. – DOI: 10.1007/s00464-008-9923-y.
239. Junge, K. Influence of mesh materials on the integrity of the vas deferens following Lichtenstein hernioplasty: an experimental model / K. Junge, M. Binnebösel, R. Rosch [et al.] // *Hernia.* – 2008. – Vol. 12. – No. 6. – P. 621–626. – DOI: 10.1007/s10029-008-0400-2.
240. Kaafarani, H. M. Seroma in ventral incisional herniorrhaphy: incidence, predictors and outcome / H. M. Kaafarani, K. Hur, A. Hirter [et al.] // *Am J Surg.* – 2009. – Vol. 198. – No. 5. – P. 639–644. – DOI: 10.1016/j.amjsurg.2009.07.019.
241. Kapoulas, S. Safety and efficacy of absorbable and non-absorbable fixation systems for intraperitoneal mesh fixation: an experimental study in swine / S. Kapoulas, A. Papalois, G. Papadakis, G. Tsoulfas [et al.] // *Hernia.* – 2021. – DOI: 10.1007/s10029-020-02352-x.
242. Karahasanoglu, T. Spiral Tacks May Contribute to Intra-Abdominal Adhesion Formation / T. Karahasanoglu, E. Onur, B. Baca, I. Hamzaoglu [et al.] // *Surg. Today.* – 2004. – Vol. 34. – P. 860–864. – DOI: 10.1007/s00595-004-2831-4.
243. Karatassas, A. Developing a mesh-tissue integration index and mesh registry database: the next step in the evolution of hernia repair / A. Karatassas, A. Anthony, J. Reid, L. Leopardi, P. Hewett [et al.] // *ANZ J Surg.* – 2018. – Vol. 88. – No. 6. – P. 528–529. – DOI: 10.1111/ans.14060.
244. Kingsnorth, A. N. Management of abdominal hernias / A. N. Kingsnorth, K. A. LeBlanc. – Springer, 2013. – 414 pp. – DOI: 10.1007/978-1-84882-877-3.

245. Kirchhoff, S. Detection of recurrent hernia and intraabdominal adhesions following incisional hernia repair: a functional cine MRI-study / S. Kirchhoff, R. Ladurner, C. Kirchhoff, T. Mussack [et al.] // *Abdom Imaging*. – 2010. – Vol. 35. – No. 2. – P. 224–231. – DOI: 10.1007/s00261-009-9505-z.
246. Klinge, U. PVDF as a new polymer for the construction of surgical meshes / U. Klinge, B. Klosterhalfen, A. P. Ottinger, K. Junge, V. Schumpelick // *Biomaterials*. – 2002. – Vol. 23. – No. 16. – P. 3487–3493. – DOI: 10.1016/s0142-9612(02)00070-4.
247. Klinge, U. The ideal mesh? / U. Klinge, J. K. Park, B. Klosterhalfen // *Pathobiology*. – 2013. – Vol. 80. – No. 4. – P. 169–175. – DOI: 10.1159/000348446.
248. Klinge, U. Experimental comparison of monofile light and heavy polypropylene meshes: less weight does not mean less biological response / U. Klinge // *World J Surg*. – 2007. – Vol. 31. – No. 4. – P. 867–868. – DOI: 10.1007/s00268-006-0670-8.
249. Klink, C. D. Do drainage liquid characteristics serve as predictors for seroma formation after incisional hernia repair? / C. D. Klink, M. Binnebösel, A. H. Lucas, A. Schachtrupp [et al.] // *Hernia*. – 2010. – Vol. 14. – No. 2. – P. 175–179. – DOI: 10.1007/s10029-009-0603-1.
250. Klosterhalfen, B. Pathologie traditioneller chirurgischer Netze zur Hernienreparation nach Langzeitimplantation im Menschen [Pathology of traditional surgical nets for hernia repair after long-term implantation in humans] / B. Klosterhalfen, U. Klinge, B. Hermanns, V. Schumpelick // *Chirurg*. – 2000. – Vol. 71. – No. 1. – P. 43–51. – DOI: 10.1007/s001040050007 (in German).
251. Köckerling, F. Laparoscopic IPOM versus open sublay technique for elective incisional hernia repair: a registry-based, propensity score-matched comparison of 9907 patients / F. Köckerling, T. Simon, D. Adolf [et al.] // *Surg*

- Endosc. – 2019. – Vol. 33. – No. 10. – P. 3361–3369. – DOI: 10.1007/s00464-018-06629-2.
252. Koehler, R. H. Minimal adhesions to ePTFE mesh after laparoscopic ventral incisional hernia repair: reoperative findings in 65 cases / R. H. Koehler, D. Begos, D. Berger, S. Carey, K. LeBlanc [et al.] // JSLS. – 2003. – Vol. 7. – No. 4. – P. 335–340.
253. Kosins, A. M. Evidence-based value of subcutaneous surgical wound drainage: the largest systematic review and meta-analysis / A. M. Kosins [et al.] // Plast. Reconstr. Surg. – 2013. – Vol. 132. – P. 443–450.
254. Kosins, A. M. Evidence-based value of subcutaneous surgical wound drainage: the largest systematic review and meta-analysis / A. M. Kosins [et al.] // Plast Reconstr Surg. – 2013. – Vol. 132. – No. 2. – P. 443–450. – DOI: 10.1097/PRS.0b013e3182958945.
255. Krpata, D. M. Posterior and open anterior components separations: a comparative analysis / D. M. Krpata, J. A. Blatnik, Y. W. Novitsky, M. J. Rosen // Am J Surg. – 2012. – T. 203. – No. 3. – P. 318–322.
256. Ladurner, R. Cyanoacrylate glue for intra-abdominal mesh fixation of polypropylene-polyvinylidene fluoride meshes in a rabbit model / R. Ladurner, I. Drosse, D. Bürklein, W. Plitz, G. Barbaryka, C. Kirchhoff [et al.] // J Surg Res. – 2011. – Vol. 167. – No. 2. – DOI: 10.1016/j.jss.2009.11.710.
257. Ladurner, R. Tissue attachment strength and adhesion formation of intraabdominal fixed meshes with cyanoacrylate glues / R. Ladurner, I. Drosse, S. Seitz, W. Plitz, G. Barbaryka, M. Siebeck, D. Bürklein, C. Kirchhoff [et al.] // Eur. J. Med. Res. – 2008. – Vol. 13. – No. 5. – P. 185–191.
258. Lanzafame, R. J. Preliminary assessment of postoperative adhesion formation after laser-assisted mesh fixation to the peritoneal surface / R. J. Lanzafame, I. Stadler, P. Brondon [et al.] // Journal of Laparoendoscopic &

Advanced Surgical Techniques. – 2005. – Vol. 15. – No. 2. – P. 105–111. – DOI: 10.1089/lap.2005.15.105.

259. Leber, G. E. Long-term complications associated with prosthetic repair of incisional hernias / G. E. Leber, J. L. Garb [et al.] // Arch Surg. – 1998. – Vol. 133. – No. 4. – P. 378–382. – DOI: 10.1001/archsurg.133.4.378.
260. LeBlanc, K. Comparison of adhesion formation associated with Pro-Tack (US Surgical) versus a new mesh fixation device, Salute (ONUX Medical) / K. LeBlanc, R. Stout, M. Kearney, D. B. Paulson // Surg. Endosc. – 2003. – Vol. 17. – P. 1409–1417. – DOI: 10.1007/s00464-002-8632-1.
261. LeBlanc, K. A. Laparoscopic repair of incisional abdominal hernias using expanded polytetrafluoroethylene: preliminary findings / K. A. LeBlanc, W. V. Booth // Surg Laparosc Endosc. – 1993. – Vol. 3. – No. 1. – P. 39–41.
262. LeBlanc, K. A. Laparoscopic incisional and ventral hernioplasty: lessons learned from 200 patients / K. A. LeBlanc, J. M. Whitaker [et al.] // Hernia. – 2003. – Vol. 7. – No. 3. – P. 118–124. – DOI: 10.1007/s10029-003-0117-1.
263. LeBlanc, K. A. Tack hernia: a new entity / K. A. LeBlanc // JSLS. – 2003. – Vol. 7. – No. 4. – P. 383–387.
264. Lee, K. W. Effects of lifestyle on hemostasis, fibrinolysis, and platelet reactivity: a systematic review / K. W. Lee, G. Y. Lip // Arch Intern Med. – 2003. – Vol. 163. – No. 19. – P. 2368–2392. – DOI: 10.1001/archinte.163.19.2368.
265. Levy, J. H. Massive transfusion coagulopathy / J. H. Levy // Semin Hematol. – 2006. – Vol. 43. – No. 1 (suppl.). – P. S59–63. – DOI: 10.1053/j.seminhematol.2005.11.019.
266. Liang, M. K. Ventral Hernia Management: Expert Consensus Guided by Systematic Review / M. K. Liang, J. L. Holihan, K. Itani, Z. M. Alawadi, J. R. Gonzalez, E. P. Askenasy, C. Ballecer, H. S. Chong, M. I. Goldblatt [et al.] // Ann Surg. – 2017. – Vol. 265. – No. 1. – P. 80–89. – DOI: 10.1097/SLA.0000000000001701.

267. Lichtenstein, I. L. The tension-free hernioplasty / I. L. Lichtenstein, A. G. Shulman, P. K. Amid, M. M. Montllor // *Am J Surg.* – 1989. – Vol. 157. – No. 2. – P. 188–193. – DOI: 10.1016/0002-9610(89)90526-6.
268. Lijnen, H. R. Role of fibrinolysis in obesity and thrombosis / H. R. Lijnen // *Thromb Res.* – 2009. – Vol. 123. – No. 4 (suppl). – P. S46–49. – DOI: 10.1016/S0049-3848(09)70143-4.
269. Limperg, T. Ultrasound visceral slide assessment to evaluate for intra-abdominal adhesions in patients undergoing abdominal surgery – a systematic review and meta-analysis / T. Limperg, K. Chaves, N. Jesse [et al.] // *J Minim Invasive Gynecol.* – 2021. – Vol. 28. – No. 12. – P. 1993–2003. – DOI: 10.1016/j.jmig.2021.07.002.
270. Liu, H. Comparison of coated meshes for intraperitoneal placement in animal studies: a systematic review and meta-analysis / H. Liu, S. van Steensel, M. Gielen, T. Vercoulen, J. Melenhorst [et al.] // *Hernia.* – 2020. – Vol. 24. – No. 6. – P. 1253–1261. – DOI: 10.1007/s10029-019-02071-y.
271. Lobato, R. F. Estudio de coste-beneficio comparando la reparación de la hernia ventral abierta y laparoscópica / R. F. Lobato, J. C. R. de Adana Belbel, F. A. Morales, J. G. Septiem [et al.] // *Cir Esp.* – 2014. – Vol. 92. – No. 8. – P. 553–560. – DOI: 10.1016/j.ciresp.2013.04.012.
272. Losanoff, J. E. Entero-colocutaneous fistula: a late consequence of polypropylene mesh abdominal wall repair: case report and review of the literature / J. E. Losanoff, B. W. Richman, J. W. Jones // *Hernia.* – 2002. – Vol. 6. – No. 3. – P. 144–147. – DOI: 10.1007/s10029-002-0067-z.
273. Lucas, P. A. Formation of abdominal adhesions is inhibited by antibodies to transforming growth factor-beta1. / P. A. Lucas, D. J. Warejcka, H. E. Young, B. Y. Lee // *J Surg Res.* – 1996. – Vol. 65. – No. 2. – P. 135–138. DOI: 10.1006/jsre.1996.0355.

274. Majumder, A. Evaluation of a novel permanent capped helical coil fastener in a porcine model of laparoscopic ventral hernia repair / A. Majumder, M. Fayeziadeh [et al.] // *Surg. Endosc.* – 2016. – Vol. 30. – P. 5266–5274. – DOI: 10.1007/s00464-016-4874-1.
275. Mathes, T. Mesh fixation techniques in primary ventral or incisional hernia repair / T. Mathes, B. Prediger, M. Walgenbach, R. Siegel // *Cochrane Database Syst Rev.* – 2021. – Vol. 5. – No. 5. – DOI: 10.1002/14651858.CD011563.pub2.
276. Matthews, B. D. Assessment of adhesion formation to intra-abdominal polypropylene mesh and polytetrafluoroethylene mesh / B. D. Matthews, B. L. Pratt, H. S. Pollinger [et al.] // *Journal of Surgical Research.* – 2003. – Vol. 114. – No. 2. – P. 126–132. – DOI: 10.1016/S0022-4804(03)00158-6.
277. Mayhew, D. A review of ASA physical status – historical perspectives and modern developments / D. Mayhew, V. Mendonca, B. V. S. Murthy // *Anaesthesia.* – 2019. – Vol. 74. – No. 3. – P. 373–379. – DOI: 10.1111/anae.14569.
278. McCarthy JD, Twiest MW. Intraperitoneal polypropylene mesh support of incisional herniorraphy / J. D. McCarthy, M // *Am J Surg.* – 1981. – Vol. 142. – No. 6. – P. 707–711. – DOI: 10.1016/0002-9610(81)90317-2.
279. McGinty, J. J. A comparative study of adhesion formation and abdominal wall ingrowth after laparoscopic ventral hernia repair in a porcine model using multiple types of mesh / J. J. McGinty, N. J. Hogle [et al.] // *Surg Endosc.* – 2005. – Vol. 19. – No. 6. – P. 786–790. – DOI: 10.1007/s00464-004-8174-9.
280. McKernan, J. B. Laparoscopic repair of inguinal hernias using a totally extraperitoneal prosthetic approach / J. B. McKernan, H. L. Laws // *Surg Endosc.* – 1993. – Vol. 7. – No. 1. – P. 26–28. – DOI: 10.1007/BF00591232.
281. Megas, I. F. A propensity-score matched analysis of ventral-TAPP vs. laparoscopic IPOM for small and mid-sized ventral hernias. Comparison of perioperative data, surgical outcome and cost-effectiveness / I. F. Megas,

- C. Benzing, A. Winter, J. Raakow [et al.] // *Hernia*. – 2022. – Vol. 26. – No. 6. – P. 1521–1530. – DOI: 10.1007/s10029-022-02586-x.
282. Meijer, E. J. The principles of abdominal wound closure / E. J. Meijer, L. Timmermans, J. Jeekel, J. F. Lange, F. E. Muysoms // *Acta Chir Belg.* – 2013. – Vol. 113. – No. 4. – P. 239–244. – DOI: 10.1080/00015458.2013.11680920.
283. Memisoglu, K. Mesh fixation devices and formation of intraperitoneal adhesions / K. Memisoglu, K. Saribeyoglu, S. Pekmezci, T. Karahasanoglu, B. Sen, I. Bayrak [et al.] // *J. Laparoendosc. Adv. S.* – 2006. – Vol. 16. – No. 5. – P. 439–444. – DOI: 10.1089/lap.2006.16.439.
284. Miao, L. Physical characteristics of medical textile prostheses designed for hernia repair: a comprehensive analysis of select commercial devices / L. Miao, F. Wang, L. Wang, T. Zou [et al.] // *Materials (Basel)*. – 2015. – No. 8 (12). – P. 8148–8168. – DOI: 10.3390/ma8125453.
285. Misiakos, E. P. Laparoscopic ventral hernia repair: pros and cons compared with open hernia repair / E. P. Misiakos, A. Machairas [et al.] // *JSLs*. – 2008. – Vol. 12. – No. 2. – P. 117–125.
286. Misiakos, E. P. Current trends in laparoscopic ventral hernia repair / E. P. Misiakos, P. Patapis, N. Zavras [et al.] // *JSLs*. – 2015. – Vol 19. – No. 3. – DOI: 10.4293/JSLs.2015.00048.
287. Morales-Conde, S. Ventral hernia repair in high-risk patients and contaminated fields using a single mesh: proportional meta-analysis / S. Morales-Conde, P. Hernández-Granados, L. Tallón-Aguilar [et al.] // *Hernia*. – 2022. – Vol. 26. – No. 6. – P. 1459–1471. – DOI: 10.1007/s10029-022-02668-w.
288. Morales-Conde, S. Retroprosthetic seroma after laparoscopic ventral hernia repair: incidence, risk factors and clinical significance / S. Morales-Conde, G. Suarez-Artacho, M. Socas-Macias, A. Barranco-Moreno // *Hernia*. – 2015. – Vol. 19. – No. 6. – P. 943–947. – DOI: 10.1007/s10029-015-1352-y.

289. Morales-Conde, S. A new classification for seroma after laparoscopic ventral hernia repair / S. Morales-Conde // *Hernia*. – 2012. – Vol. 16. – No. 3. – P. 261–267. – DOI: <https://doi.org/10.1007/s10029-012-0911-8>.
290. Moreno-Egea, A. Which should be the gold standard laparoscopic technique for handling Spigelian hernias? / A. Moreno-Egea, A. Campillo-Soto, G. Morales-Cuenca // *Surg Endosc*. – 2015. – Vol. 29. – No. 4. – P. 856–862. – DOI: 10.1007/s00464-014-3738-9.
291. Moreno-Egea, A. Randomized clinical trial of laparoscopic hernia repair comparing titanium-coated lightweight mesh and medium-weight composite mesh / A. Moreno-Egea, A. Carrillo-Alcaraz, V. Soria-Aledo // *Surg Endosc*. – 2013. – Vol. 27. – No. 1. – P. 231–239. – DOI: 10.1007/s00464-012-2425-y.
292. Mueller, M. D. An evaluation of laparoscopic adhesiolysis in patients with chronic abdominal pain / M. D. Mueller, J. Tschudi, U. Herrmann, Ch. Klaiber // *Surg Endosc*. – 1995. – Vol. 9. – No. 7. – P. 802–804. – DOI: 10.1007/BF00190085
293. Muysoms, F. EuraHS: the development of an international online platform for registration and outcome measurement of ventral abdominal wall hernia repair / F. Muysoms, G. Campanelli, G. G. Champault, A. C. DeBeaux, U. A. Dietz, J. Jeekel, U. Klinge [et al.] // *Hernia*. – 2012. – Vol. 16. – No. 3. – P. 239–250. – DOI: 10.1007/s10029-012-0912-7.
294. Muysoms, F. Randomized clinical trial of mesh fixation with «double crown» versus «sutures and tackers» in laparoscopic ventral hernia repair / F. Muysoms, G. Vander Mijnsbrugge, P. Pletinckx, E. Boldo, I. Jacobs [et al.] // *Hernia*. – 2013. – Vol. 17. – No. 5. – P. 603–612. – DOI: <https://doi.org/10.1007/s10029-013-1084-9>.
295. Muysoms, F. E. «Suture hernia»: identification of a new type of hernia presenting as a recurrence after laparoscopic ventral hernia repair /

- F. E. Muysoms, K. K. Cathenis, D. A. Claeys // *Hernia*. – 2007. – Vol. 11. – No. 2. P. 199–201. – DOI: 10.1007/s10029-006-0170-7.
296. Muysoms, F. E. Classification of primary and incisional abdominal wall hernias / F. E. Muysoms, M. Miserez, F. Berrevoet, G. Campanelli, G. G. Champault, E. Chelala [et al.] // *Hernia*. – 2009. – Vol. 13. – No. 4. – P. 407–414. – DOI: 10.1007/s10029-009-0518-x.
297. Nguyen, D. H. Primary fascial closure with laparoscopic ventral hernia repair: systematic review / D. H. Nguyen, M. T. Nguyen, E. P. Askenasy [et al.] // *World J Surg*. – 2014. – Vol. 38. – No. 12. – P. 3097–3104. – DOI: 10.1007/s00268-014-2722-9.
298. Novitsky Y.W. Transversus abdominis muscle release: a novel approach to posterior component separation during complex abdominal wall reconstruction / Y.W. Novitsky, H.L. Elliott, S.B. Orenstein S.B. [et al.] // *Am J Surg*. – 2012. – Vol. 204. – No. 5. – P. 709–716.
299. Novitsky, Y. W. Transversus abdominis muscle release: a novel approach to posterior component separation during complex abdominal wall reconstruction / Y. W. Novitsky [et al.] // *Am J Surg*. – 2012. – Vol. 204. – No. 5. – P. 709–716. – DOI: 10.1016/j.amjsurg.2012.02.008.
300. Novitsky, Y. W. Outcomes of posterior component separation with transversus abdominis muscle release and synthetic mesh sublay reinforcement / Y. W. Novitsky, M. Fayeziadeh, A. Majumder [et al.] // *Ann Surg*. – 2016. – Vol. 264. – No. 2. – P. 226–232. – DOI: 10.1097/SLA.0000000000001673.
301. Novitsky, Y. W. Comparative evaluation of adhesion formation, strength of ingrowth, and textile properties of prosthetic meshes after long-term intra-abdominal implantation in a rabbit / Y. W. Novitsky, A. G. Harrell, J. A. Cristiano, B. L. Paton, H. J. Norton, R. D. Peindl, K. W. Kercher, B. T. Heniford // *J Surg Res*. – 2007. – Vol. 140. – No. 1. – P. 6–11. – DOI: 10.1016/j.jss.2006.09.015.

302. Ott, V. Late intestinal fistula formation after incisional hernia using intraperitoneal mesh / V. Ott, Y. Groebli, R. Schneider // *Hernia*. – 2005. – Vol. 9. – No. 1. – P. 103–104. – DOI: 10.1007/s10029-004-0271-0.
303. Pauli, E. M. Open ventral hernia repair with component separation / E. M. Pauli, M. J. Rosen // *Surg Clin North Am*. – 2013. – Vol. 93. – No. 5. – P. 1111–1133. – DOI: 10.1016/j.suc.2013.06.010.
304. Phillips, E. H. Incidence of complications following laparoscopic hernioplasty / E. H. Phillips, M. Arregui, B. J. Carroll, J. Corbitt, W. B. Crafton [et al.] // *Surg Endosc*. – 1995. – Vol. 9. – No. 1. – P. 16–21. – DOI: 10.1007/BF00187878.
305. Phillips, E. H. Laparoscopic preperitoneal inguinal hernia repair without peritoneal incision. Technique and early clinical results / E. H. Phillips, B. J. Carroll, M. J. Fallas // *Surg Endosc*. – 1993. – Vol. 7. – No. 3. – P. 159–162. – DOI: 10.1007/BF00594098.
306. Phillips, E. H. Reasons for early recurrence following laparoscopic hernioplasty / E. H. Phillips, R. Rosenthal, M. Fallas, B. Carroll, M. Arregui, J. Corbitt [et al.] // *Surg Endosc*. – 1995. – Vol. 9. – No. 2. – P. 140–144. – DOI: 10.1007/BF00191954.
307. Piccoli, M. Predictive factors of recurrence for laparoscopic repair of primary and incisional ventral hernias with single mesh from a multicenter study / M. Piccoli, F. Pecchini, G. Vetrone, R. Linguerri, G. Sarro, U. Rivolta, A. Elio, G. Piccirillo, G. Faillace, E. Masci [et al.] // *Sci Rep*. – 2022. – Vol.12. – No. 1. – DOI: 10.1038/s41598-022-08024-3.
308. Pierce, R. A. 120-day comparative analysis of adhesion grade and quantity, mesh contraction, and tissue response to a novel omega-3 fatty acid bioabsorbable barrier macroporous mesh after intraperitoneal placement / R. A. Pierce, J. M. Perrone, A. Nimeri, J. A. Sexton, J. Walcutt, M. M. Frisella,

- B. D. Matthews // *Surgical Innovation*. – 2008. – Vol. 16. – No. 1. – P. 46–54. – DOI: 10.1177/1553350608330479.
309. Poppas, D. P. Hydrogel coated mesh decreases tissue reaction resulting from polypropylene mesh implant: implication in hernia repair / D. P. Poppas [et al.] // *Hernia*. – 2016. – Vol. 20. – No 4. – P. 623–632.
310. Poppas, D. P. Hydrogel coated mesh decreases tissue reaction resulting from polypropylene mesh implant: implication in hernia repair / D. P. Poppas, J. J. Sung, C. M. Magro, J. Chen, J. P. Toyohara, B. J. Ramshaw, D. Felsen // *Hernia*. – 2016. – Vol. 20. – No. 4. – 623–632. – DOI: 10.1007/s10029-016-1481-y.
311. Postempski, P. E. Uber Radikaloperationen de Hernien / P. E. Postempski // *Centralblatt fur Chirurgie*. – 1890. – Vol. 34. – P. 653.
312. Poulouse, B. K. Epidemiology and cost of ventral hernia repair: making the case for hernia research / B. K. Poulouse, J. Shelton, S. Phillips [et al.] // *Hernia*. – 2012. – Vol. 16. – No. 2. – P. 179–183. – DOI: 10.1007/s10029-011-0879-9.
313. Pring, C. M. Laparoscopic versus open ventral hernia repair: a randomized controlled trial / C. M. Pring, V. Tran, N. O'Rourke, I. J. Martin // *ANZ J Surg*. – 2008. – Vol. 78. – No. 10. – P. 903–906. – DOI: 10.1111/j.1445-2197.2008.04689.x.
314. Ramirez, O. M. "Components separation" method for closure of abdominal-wall defects: an anatomic and clinical study / O. M. Ramirez, E. Ruas, A. L. Dellon // *Plast Reconstr Surg*. – 1990. Vol. 86. – No. 3. – P. 519–526. – DOI: 10.1097/00006534-199009000-00023.
315. Rauth, T. P. A comparative analysis of expanded polytetrafluoroethylene and small intestinal submucosa--implications for patch repair in ventral herniorrhaphy / T. P. Rauth, B. K. Poulouse, L. B. Nanney, M. D. Holzman // *J Surg Res*. – 2007. – Vol. 143. – No. 1. – P. 43–49. – DOI: 10.1016/j.jss.2007.03.079.

316. Read, R. C. Francis C. Usher, herniologist of the twentieth century / R. C. Read // *Hernia*. – 1999. – Vol. 3. – P. 167–171. – DOI: 10.1007/BF01195320.
317. Reinpold, W. Mini- or less-open sublay (E/MILOS) operation vs open sublay and laparoscopic IPOM repair for the treatment of incisional hernias: a registry-based propensity score matched analysis of the 5-year results / W. Reinpold, C. Berger, D. Adolf, F. Köckerling // *Hernia*. 2023. – DOI: 10.1007/s10029-023-02847-3.
318. Reinpold, W. Classification of Rectus Diastasis – A Proposal by the German Hernia Society (DHG) and the International Endohernia Society (IEHS) / W. Reinpold, F. Köckerling, R. Bittner, J. Conze [et al.] // *Front Surg*. – 2019. – Vol. 6. – DOI: 10.3389/fsurg.2019.00001.
319. Reinpold, W. Mini- or less-open sublay operation (MILOS): a new minimally invasive technique for the extraperitoneal mesh repair of incisional hernias / W. Reinpold, M. Schröder, C. Berger, J. Nehls, A. Schröder, M. Hukauf, F. Köckerling, R. Bittner // *Ann Surg*. – 2019. – Vol. 269. – No. 4. – 748–755. – DOI: 10.1097/SLA.0000000000002661.
320. Reynvoet, E. Laparoscopic ventral hernia repair: is there an optimal mesh fixation technique? A systematic review / E. Reynvoet, E. Deschepper, X. Rogiers, R. Troisi, E. Berrevoet // *Langenbecks Arch Surg*. – 2014. – Vol. 399. – No. 1. – P. 55–63. – DOI: 10.1007/s00423-013-1126-x.
321. Reynvoet, E. The use of cyanoacrylate sealant as simple mesh fixation in laparoscopic ventral hernia repair: a large animal evaluation / E. Reynvoet, S. Van Cleven, I. Van Overbeke, K. Chiers, P. De Baets, R. Troisi, F. Berrevoet // *Hernia*. – 2015. – Vol. 19. – P. 661–670. – DOI: 10.1007/s10029-015-1347-8.
322. Ribeiro, W. G. Comparative study of peritoneal adhesions after intraperitoneal implantation in rats of meshes of polypropylene versus polypropylene/polyglycolic versus polyester/porcine collagen /

- W. G. Ribeiro, D. V. S. Rodrigues, F. F. M. Atta, I. S. F. Ramos, F. N. S. Frazão, O. J. M. Torres, M. B. Pitombo // *Acta Cir Bras.* – 2019. – Vol. 34. – No. 6. – DOI: 10.1590/s0102-865020190060000003.
323. Rives, J. A propos du traitement chirurgical des hernies de l'aïne. Orientation nouvelle et perspectives thérapeutiques / J. Rives, H. Nicaise, B. Lardennois // *Ann Med Reims.* – 1965. – No. 2. – P. 193–200.
324. Rodríguez, M. Chemical adhesion barriers: do they affect the intraperitoneal behavior of a composite mesh? / M. Rodríguez, G. Pascual, S. Sotomayor, B. Pérez-Köhler, A. Cifuentes, J. M. Bellón // *Journal of Investigative Surgery.* – 2011. – Vol. 24. – No. 3. – P. 115–122. – DOI: 10.3109/08941939.2011.555059.
325. Rosenfeld, B. A. The effects of different anesthetic regimens on fibrinolysis and the development of postoperative arterial thrombosis. Perioperative Ischemia Randomized Anesthesia Trial Study Group / B. A. Rosenfeld, C. Beattie, R. Christopherson, E. J. Norris, S. M. Frank, M. J. Breslow, P. Rock, S. D. Parker, S. O. Gottlieb, B. A. Perler [et. al] // *Anesthesiology.* – 1993. – Vol. 79. – No. 3. – P. 435–443. – DOI: 10.1097/00000542-199309000-00005.
326. Rudmik, L. R. Laparoscopic incisional hernia repair: a review of the literature / L. R. Rudmik, C. Schieman [et al.] // *Hernia.* – 2006. – Vol. 10. – No. 2. – P. 110–119. – DOI: 10.1007/s10029-006-0066-6.
327. Sadava, E. E. Laparoscopic mechanical fixation devices: does firing angle matter? / E. E. Sadava, D. M. Krpata, Y. Gao, S. Schomisch [et al.] // *Surg Endosc.* – 2013. – Vol. 27. – No. 6. – P. 2076–2081. – DOI: 10.1007/s00464-012-2713-6.
328. Sahu, D. Transfascial suture in laparoscopic ventral hernia repair; friend or foe? / D. Sahu, S. Das, M. R. Wani, P. K. Reddy // *J Minim Access Surg.* – 2015. – Vol. 11. – No. 2. – P. 157–159. – DOI: 10.4103/0972-9941.147367.

329. Sajid, M. S. A meta-analysis comparing tacker mesh fixation with suture mesh fixation in laparoscopic incisional and ventral hernia repair / M. S. Sajid, U. Parampalli, M. R. McFall // *Hernia*. – 2013. – Vol. 17. – No. 2. – P. 159–166. – DOI: 10.1007/s10029-012-1017-z.
330. Sakorafas, G. H. Open tension free repair of inguinal hernias; the Lichtenstein technique / G. H. Sakorafas, I. Halikias, C. Nissotakis, N. Kotsifopoulos [et al.] // *BMC Surg.* – 2001. – DOI: 10.1186/1471-2482-1-3.
331. Sauerland, S. Laparoscopic versus open surgical techniques for ventral or incisional hernia repair / S. Sauerland, M. Walgenbach, B. Habermalz, C. M. Seiler, M. Miserez // *Cochrane Database Syst Rev.* – 2011. – Vol. 3. – DOI: 10.1002/14651858.CD007781.pub2.
332. Scheidbach, H. Influence of titanium coating on the biocompatibility of a heavyweight polypropylene mesh. An animal experimental model / H. Scheidbach, A. Tannapfel, U. Schmidt, H. Lippert, F. Köckerling // *Eur Surg Res.* – 2004. – Vol. 36. – No. 5. – P. 313–317. – DOI: 10.1159/000079917.
333. Schoenmaeckers, E. J. Impact of the number of tacks on postoperative pain in laparoscopic repair of ventral hernias: do more tacks cause more pain? / E. J. Schoenmaeckers, R. J. de Haas, V. Stirler, J. T. Raymakers, S. Rakic // *Surg Endosc.* – 2012. – Vol. 26. – No. 2. – P. 357–360. – DOI: 10.1007/s00464-011-1876-x.
334. Schreinemacher, M. H. F. Degradation of mesh coatings and intraperitoneal adhesion formation in an experimental model / M. H. F. Schreinemacher, P. J. Emans, M. J. J. Gijbels [et al.] // *BJS.* – 2009. – Vol. 96. – No. 3. – P. 305–313. – DOI: 10.1002/bjs.6446.
335. Schreinemacher, M. H. F. Adhesions to sutures, tackers, and glue for intraperitoneal mesh fixation: an experimental study / M. H. F. Schreinemacher, K. W. Y. van Barneveld, E. Peeters, M. Miserez [et al.] // *Hernia*. – 2014. – Vol. 18. – P. 865–872. – DOI: 10.1007/s10029-013-1192-6.

336. Schug-Pass, C. Fixation of mesh to the peritoneum using a fibrin glue: investigations with a biomechanical model and an experimental laparoscopic porcine model / C. Schug-Pass, H. Lippert, F. Köckerling // *Surg Endosc.* – 2009. – Vol. 23. – No. 12. – P. 2809–2815. – DOI: 10.1007/s00464-009-0509-0.
337. Schug-Pass, C. Does the additional application of a polylactide film (SurgiWrap) to a lightweight mesh (TiMesh) reduce adhesions after laparoscopic intraperitoneal implantation procedures? Experimental results obtained with the laparoscopic porcine model / C. Schug-Pass, F. Sommerer, A. Tannapfel [et al.] // *Surg Endosc.* – 2008. – Vol. 22. – No. 11. – P. 2433–2439. – DOI: 10.1007/s00464-008-9876-1.
338. Schug-Paß, C. A lightweight polypropylene mesh (TiMesh) for laparoscopic intraperitoneal repair of abdominal wall hernias / C. Schug-Paß, C. Tamme, A. Tannapfel, F. Köckerling // *Surg Endosc.* – 2006. – Vol. 20. – No. 3. – P. 402–409. – DOI: 10.1007/s00464-004-8277-3.
339. Sharma, A. Iatrogenic enterotomy in laparoscopic ventral/incisional hernia repair: a single center experience of 2,346 patients over 17 years / A. Sharma, R. Khullar, V. Soni, M. Baijal [et al.] // *Hernia.* – 2013. – Vol. 17. – No. 5. – P. 581–587. – DOI: 10.1007/s10029-013-1122-7.
340. Shell, D. H 4th. Open repair of ventral incisional hernias / D. H. Shell 4th, J. de la Torre [et al.] // *Surg Clin North Am.* – 2008. – Vol. 88. – No. 1. – P. 61–83. – DOI: 10.1016/j.suc.2007.10.008.
341. Shouldice E. B. The Shouldice repair for groin hernias / E. B. Shouldice // *Surg Clin North Am.* – 2003. – Vol. 83. – No. 5. – P. 1163–1187. – DOI: 10.1016/S0039-6109(03)00121-X.
342. Shubinets, V. Incisional hernia in the United States: trends in hospital encounters and corresponding healthcare charges / V. Shubinets, J. P. Fox, M. A. Lanni, M. G. Tecce [et al.] // *Am Surg.* – 2018. – Vol. 84. – No. 1. – P. 118–125. – DOI: 10.1177/000313481808400132.

343. Sigel, B. Technique of ultrasonic detection and mapping of abdominal wall adhesions / B. Sigel, R. M. Golub, L. A. Loiacono [et al.] // *Surg Endosc.* – 1991. – Vol. 5. – No. 4. – P. 161–165. – DOI: 10.1007/BF02653253.
344. Sikkink, C. J. J. M. Adhesion formation and reherniation differ between meshes used for abdominal wall reconstruction / C. J. J. M. Sikkink, T. S. V. de Reilingh, A. W. Malyar, J. A. Jansen [et al.] // *Hernia.* – 2006. – Vol. 10. – No. 3. – P. 218–222. – DOI: 10.1007/s10029-006-0065-7.
345. Silecchia, G. Laparoscopic ventral/incisional hernia repair: updated Consensus Development Conference based guidelines [corrected] / G. Silecchia, F. C. Campanile, L. Sanchez, G. Ceccarelli, A. Antinori, L. Ansaloni, S. Olmi, G. C. Ferrari [et al.] // *Surg Endosc.* – 2015. – Vol. 29. – No. 9. – P. 2463–2484. – DOI: 10.1007/s00464-015-4293-8.
346. Slater, N. J. Biologic grafts for ventral hernia repair: a systematic review / N. J. Slater, M. van der Kolk, T. Hendriks [et al.] // *Am J Surg.* – 2013. – Vol. 205. – No. 2. – P. 220–230. – DOI: 10.1016/j.amjsurg.2012.05.028.
347. Smietański, M. Assessment of usefulness exhibited by different tacks in laparoscopic ventral hernia repair / M. Smietański, J. Bigda, K. Iwan, M. Kołodziejczyk, J. Krajewski, I. A. Smietańska [et al.] // *Surg Endosc.* – 2007. – Vol. 21. – No. 6. – P. 925–928. – DOI: 10.1007/s00464-006-9055-1.
348. Snyder, C. W. Patient satisfaction, chronic pain, and quality of life after elective incisional hernia repair: effects of recurrence and repair technique / C. W. Snyder, L. A. Graham, C. C. Vick, S. H. Gray [et al.] // *Hernia.* – 2011. – Vol. 15. – No. 2. – P. 123–129. – DOI: 10.1007/s10029-010-0750-4.
349. Sommer, T. DynaMesh® in the repair of laparoscopic ventral hernia: a prospective trial / T. Sommer, H. Friis-Andersen // *Hernia.* – 2013. – Vol. 17. – No. 5. – P. 613–618. – DOI: 10.1007/s10029-013-1090-y.
350. Sosin, M. The Perfect Plane: A systematic review of mesh location and outcomes, Update 2018 / M. Sosin, M. Y. Nahabedian, P. Bhanot // *Plast*

- Reconstr Surg. – 2018. – Vol. 142. – No. 3 (suppl). – P. 107S–116S. – DOI: 10.1097/PRS.0000000000004864.
351. Stoppa, R. E. The use of Dacron in the repair of hernias of the groin / R. E. Stoppa, J. L. Rives, C. R. Warlaumont, J. R. Palot [et al.] // Surg Clin North Am. – 1984. – Vol. 64. – No. 2. – P. 269–285. – DOI: 10.1016/s0039-6109(16)43284-6.
352. Suh, H. Evaluation of mesh fixation in laparoscopic ventral hernia repair / H. Suh, M. Magdy, S. Perera // ANZ J Surg. – 2019. – Vol. 89. – No. 6. – P. 772–774. – DOI: 10.1111/ans.14283.
353. Suwa, K. Is fascial defect closure with intraperitoneal onlay mesh superior to standard intraperitoneal onlay mesh for laparoscopic repair of large incisional hernia? / K. Suwa, T. Okamoto, K. Yanaga // Asian J Endosc Surg. – 2018. – Vol. 11. – No. 4. – P. 378–384. – DOI: 10.1111/ases.12471.
354. Tandon, A. Meta-analysis of closure of the fascial defect during laparoscopic incisional and ventral hernia repair / A. Tandon, S. Pathak, N. J. Lyons, Q. M. Nunes, I. R. Daniels, N. J. Smart // Br J Surg. – 2016. – Vol. 103. – No. 12. – P. 1598–1607. – DOI: 10.1002/bjs.10268.
355. Tandon, A. Parietex™ Composite mesh versus DynaMesh®-IPOM for laparoscopic incisional and ventral hernia repair: a retrospective cohort study / A. Tandon [et al.] // Ann R Coll Surg Engl. – 2016. – Vol. 98. – No. 8. – P. 568–573. – DOI: 10.1308/rcsann.2016.0292.
356. Tanprasert, P. Collagen deposition and inflammatory response associated with macroporous mesh shrinkage in incisional hernia repair: a rat model / P. Tanprasert, K. Tepmalai, B. Chakrabandhu [et al.] // J Invest Surg. – 2022. – Vol. 35. – No. 8. – P. 1635–1647. – DOI: 10.1080/08941939.2022.2087240.
357. ten Broek, RP. Preoperative nomogram to predict risk of bowel injury during adhesiolysis / R. P. ten Broek, C. Strik, H. van Goor // Br J Surg. – 2014. – Vol. 101. – No. 6. – P. 720–727. – DOI: 10.1002/bjs.9479.

358. Timmermans, L. Meta-analysis of sublay versus onlay mesh repair in incisional hernia surgery / L. Timmermans, B. de Goede, S. M. van Dijk [et al.] // *Am J Surg.* – 2014. – Vol. 207. – No. 6. – P. 980–988. – DOI: 10.1016/j.amjsurg.2013.08.030.
359. Todros, S. Synthetic surgical meshes used in abdominal wall surgery: Part I-materials and structural conformation / S. Todros, P. G. Pavan, A. N. Natali // *J Biomed Mater Res B Appl Biomater.* – 2017. – Vol. 105. – No. 3. – P. 689–699. – DOI: 10.1002/jbm.b.33586.
360. Toffolo Pasquini, M. Ring closure outcome for laparoscopic ventral hernia repair (IPOM plus) in medium and large defects. Long-term follow-up / M. Toffolo Pasquini, P. Medina, R. Arrechea Antelo, R. Cerutti, E. A. Porto, D. E. Pirchi // *Surg Endosc.* – 2023. – Vol. 37. – No. 3. – P. 2078–2084. – DOI: 10.1007/s00464-022-09738-1.
361. Toffolo Pasquini, M. Laparoscopic ventral hernia repair: does IPOM plus allow to increase the indications in larger defects? / M. Toffolo Pasquini, P. Medina, L. A. Mata [et al.] // *Hernia.* – 2022. – Vol. 26. – No. 2. – P. 525–532. – DOI: 10.1007/s10029-021-02506-5.
362. Turcu, F. Adhesiolysis-related challenges for laparoscopic procedures after ventral hernia repair with intraperitoneal mesh / F. Turcu [et al.] // *Chirurgia (Bucharest, Romania).* – 2019. – Vol. 114. – No. 1. – P. 39. – DOI: 10.21614/chirurgia.114.1.39.
363. Tuveri, M. Repair of large abdominal incisional hernia by reconstructing the midline and use of an onlay of biological material / M. Tuveri, A. Tuveri, E. Nicolò // *Am J Surg.* – 2011. – Vol. 202. – No. 1. – P. 7–11. – DOI: 10.1016/j.amjsurg.2010.06.005.
364. Urban, E. Why make monofilament sutures out of polyvinylidene fluoride? / E. Urban, King M. W. [et al.] // *ASAIO J.* – 1994. – Vol. 40. – No. 2. – P. 145–156.

365. Utiyama, E. M. Polypropylene and polypropylene/polyglycaprone (Ultrapro(r)) meshes in the repair of incisional hernia in rats / E. M. Utiyama, M. B. S. Rosa [et al.] // *Acta Cirurgica Brasileira*. – 2015. – Vol. 30. – No. 6. – P. 376–381. – DOI: 10.1590/S0102-865020150060000001.
366. Van Hoef, S. Primary non-complicated midline ventral hernia: is laparoscopic IPOM still a reasonable approach? / S. Van Hoef, T. Tollens // *Hernia*. – 2019. – Vol. 23. – No. 5. – P. 915–925. – DOI: 10.1007/s10029-019-02031-6.
367. van't Riet, M. Prevention of adhesion formation to polypropylene mesh by collagen coating: a randomized controlled study in a rat model of ventral hernia repair / M. van't Riet, J. W. Burger, F. Bonthuis [et al.] // *Surg Endosc*. – 2004. – Vol. 18. – No. 4. – 681–685. – DOI: 10.1007/s00464-003-9054-4.
368. van't Riet, M. Tensile strength of mesh fixation methods in laparoscopic incisional hernia repair / M. van't Riet, P. J. de Vos van Steenwijk, G. J. Kleinrensink [et al.] // *Surg Endosc*. – 2002. – Vol. 16. – No. 12. – P. 1713–1716. – DOI: 10.1007/s00464-001-9202-7.
369. Voskerician, G. Human peritoneal membrane reduces the formation of intra-abdominal adhesions in ventral hernia repair: experimental study in a chronic hernia rat model / G. Voskerician, J. Jin, S. A. Hunter, C. P. Williams [et al.] // *J Surg Res*. – 2009. – Vol. 157. – No. 1. – P. 108–114. – DOI: 10.1016/j.jss.2009.03.055.
370. Warlaumont, C. Les hernies de l'aîne: Place des prothèse en tulle de Dacron dans leur traitement. Thèse Méd. Amiens. – 1982. – P. 12.
371. Warren, J. A. Incisional hernia repair: minimally invasive approaches / J. Warren, M. Love // *Surg Clin North Am*. – 2018. – Vol. 98. – No. 3. – P. 537–559. – DOI: 10.1016/j.suc.2018.01.008.
372. Wassenaar, E. B. Subsequent abdominal surgery after laparoscopic ventral and incisional hernia repair with an expanded polytetrafluoroethylene mesh: a

- single institution experience with 72 reoperations / E. B. Wassenaar, E. J. P. Schoenmaeckers [et al.] // *Hernia*. – 2010. – Vol. 14. – No. 2. – 137–142. – DOI: 10.1007/s10029-009-0568-0.
373. Wéber, G. Kedvezőbb műtéti eredmények "onlay" hálóval, mint "sublay" helyzetben beültetéssel. Varrattal, illetve hálóbeültetéssel történő hasfal-rekonstrukció prospektív, randomizált, multicentrikus vizsgálata--ötéves utánkövetés eredményei ["Onlay" mesh provides significantly better results than "sublay" reconstruction. Prospective randomized multicenter study of abdominal wall reconstruction with sutures only, or with surgical mesh results of a five-years follow-up] / G. Wéber, J. Baracs, O. P. Horváth // *Magy Seb.* –2010. – Vol. 63. – No. 5. – P. 302–311. – DOI: 10.1556/MaSeb.63.2010.5.3 (in Hungarian).
374. Wexler, M. J. The repair of inguinal hernia: 110 years after Bassini / M. J. Wexler // *Can J Surg.* – 1997. – Vol. 40. – No. 3. – P. 186–191.
375. Weyhe, D. Improving outcomes in hernia repair by the use of light meshes- a comparison of different implant constructions based on a critical appraisal of the literature / D. Weyhe, O. Belyaev, C. Müller, K. Meurer, K. H. Bauer, G. Papapostolou, W. Uhl // *World J Surg.* – 2007. – Vol. 31. – No. 1. – P. 234–244. – DOI: 10.1007/s00268-006-0123-4.
376. Weyhe, D. Improving outcomes in hernia repair by the use of light meshes – a comparison of different implant constructions based on a critical appraisal of the literature / D. Weyhe [et al.] // *World journal of surgery.* – 2007. – Vol. 31. – № 1. – P. 234–244.
377. Wilson, P. Laparoscopic intraperitoneal onlay mesh (IPOM) repair using n-butyl-2-cyanoacrylate (Liquiband Fix8™) for mesh fixation: learning experience and short-medium term results / P. Wilson // *Hernia*. –2020. – Vol. 24. – No. 6. – P. 1387–1396. – DOI: s10029-020-02144-3.

378. Winny, M. Adhesion prevention efficacy of composite meshes Parietex®, Proceed® and 4DryField® PH covered polypropylene meshes in an IPOM rat model / M. Winny, L. Maegel, L. Grethe, T. Lippmann, D. Jonigk, H. Schrem [et al.] // *Int J Med Sci.* – 2016. – Vol. 13. – No. 12. – P. 936–941. – DOI: 10.7150/ijms.16215.
379. Winslow, E. Laparoscopic incisional hernia repair in a porcine model: What do transfixion sutures add? / E. Winslow, S. Diaz, K. Desai, T. Meininger, N. J. Soper, M. E. Klingensmith // *Surg. Endosc.* – 2004. – Vol. 18. – P. 529–535. – DOI: 10.1007/s00464-003-8519-9.
380. Yang, G. P. C. From intraperitoneal onlay mesh repair to preperitoneal onlay mesh repair / G. P. C. Yang // *Asian J Endosc Surg.* – 2017. – Vol. 10. – No. 2. – P. 119–127. – DOI: 10.1111/ases.12388.
381. Zhang, Y. Laparoscopic versus open incisional and ventral hernia repair: a systematic review and meta-analysis / Y. Zhang, H. Zhou, Y. Chai, C. Cao, K. Jin, Z. Hu // *World J Surg.* – 2014. – Vol. 38. – No. 9. – P. 2233–2240. – DOI: 10.1007/s00268-014-2578-z.
382. Zühlke, H. V. Pathophysiologie und klassifikation von adhäsionen [Pathophysiology and classification of adhesions] / H. V. Zühlke, E. M. P. Lorenz, E. M. Straub, V. Savvas // *Langenbecks Arch Chir Suppl II Verh Dtsch Ges Chir.* – 1990. – P. 1009-1016. – DOI: [10.1007/978-3-642-48163-5\\_212](https://doi.org/10.1007/978-3-642-48163-5_212) (in German).
383. Zuvela, M. Central rupture and bulging of low-weight polypropylene mesh following recurrent incisional sublay hernioplasty / M. Zuvela, D. Galun, A. Djurić-Stefanović, I. Palibrk, M. Petrović, M. Milićević // *Hernia.* – 2014. – Vol. 18. – No. 1. – P. 135–140. – DOI: 10.1007/s10029-013-1197-1.