

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ «ПЕРМСКИЙ
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ
АКАДЕМИКА Е.А. ВАГНЕРА» МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

Паршаков Александр Андреевич

**Периоперационная профилактика осложнений в хирургии
вентральных и послеоперационных грыж
(экспериментально-клиническое исследование)**

Специальность 14.01.17 –
хирургия

Диссертация на соискание учёной степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук, профессор
Самарцев Владимир Аркадьевич

Пермь 2018

Оглавление

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ	4
ВВЕДЕНИЕ	5
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	13
1.1. Эпидемиология, факторы риска и классификация вентральных и послеоперационных грыж.....	13
1.2. Современные способы герниопластики	16
1.3. Раневые осложнения после герниопластики с использованием сетчатых имплантатов	22
1.4. Способы прогнозирования и периоперационной профилактики раневых осложнений в герниологии	26
1.5. Оценка результатов лечения и осложнений в хирургии грыж брюшной стенки.....	33
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ	36
2.1. Дизайн исследования.....	36
2.2. Характеристика пациентов с вентральными и послеоперационными грыжами.....	38
2.3. Общеклинические методы исследования.....	41
2.4. Специальные и оригинальные методы исследования.....	44
2.5. Методы хирургического лечения.....	47
2.6. Экспериментальное исследование бактериальной контаминации сетчатых имплантатов в нативном состоянии и после обработки растворами биоцидов	51
2.7. Моделирование испытаний современных сетчатых имплантатов в условиях нагрузок, действующих на них в тканях передней брюшной стенки и изучение их механических и анизотропных свойств	52
2.8. Методы статистической обработки	53

ГЛАВА 3. МОДЕЛИРОВАНИЕ ИСПЫТАНИЙ СОВРЕМЕННЫХ СЕТЧАТЫХ ИМПЛАНТАТОВ В УСЛОВИЯХ НАГРУЗОК, ДЕЙСТВУЮЩИХ НА НИХ В ТКАНЯХ ПЕРЕДНЕЙ БРЮШНОЙ СТЕНКИ	55
ГЛАВА 4. ВЛИЯНИЕ БИОЦИДОВ НА АДГЕЗИЮ И КОЛОНИЗАЦИЮ ПОВЕРХНОСТИ СЕТЧАТЫХ ИМПЛАНТАТОВ БАКТЕРИЯМИ	61
ГЛАВА 5. ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ С ВЕНТРАЛЬНЫМИ И ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫМИ ГРЫЖАМИ	70
5.1. Предоперационный компьютерный 3D-рендеринг DICOM-изображений грыжевого дефекта в структуре мышечно-фасциальных компонентов передней брюшной стенки.....	70
5.2. Алгоритм выбора способа герниопластики у пациентов с вентральными и послеоперационными грыжами с учетом типа сетчатого имплантата, варианта его расположения и метода интраоперационной профилактики инфекции области хирургического вмешательства	73
5.3. Результаты хирургического лечения пациентов с вентральными и послеоперационными грыжами.....	75
5.4. Симультанные оперативные вмешательства у пациентов с вентральными и послеоперационными грыжами	80
ОБСУЖДЕНИЕ	83
Выводы	92
Практические рекомендации	93
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	94

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АМК	–	амоксиклав, 100 мкг/мл
АТСС	–	американская коллекция бактериальных культур (англ. American Type Culture Collection)
ВАН	–	ванкомицин, 100 мкг/мл
ВГ	–	вентральная грыжа
ИОХВ	–	инфекция области хирургического вмешательства
КОЕ	–	колоний образующие единицы
ОП	–	оптическая плотность
ПГ	–	послеоперационная грыжа
ХГ	–	0,05% водно-спиртовой раствор хлоргексидина биглюконата
DICOM	–	медицинский отраслевой стандарт создания, хранения, передачи и визуализации цифровых медицинских изображений и документов обследованных пациентов (англ. Digital Imaging and Communications in Medicine)
Н-PP	–	полипропиленовый монофиламентный микропористый сетчатый имплантат
IPOM	–	внутрибрюшная фиксация сетчатого имплантата (англ. Intraperitoneal Onlay Mesh)
L-PE	–	полиэстеровый монофиламентный макропористый сетчатый имплантат
L-TEC	–	полиэстеровый монофиламентный макропористый сетчатый имплантат
MHGS	–	модифицированная шкала риска раневых осложнений после герниопластики (англ. Modified Hernia Grading Scale)
TAR	–	задняя сепарационная герниопластика TAR (англ. Transversus Abdominis Muscle Release) по Y.W. Novitsky

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность проблемы

Стандартом современной хирургии вентральных (ВГ) и послеоперационных (ПГ) грыж является герниопластика с использованием сетчатых имплантатов, внедрение которых позволило снизить частоту рецидивов грыж до 2,7-5,0% случаев (Юрасов А.В. с соавт., 2014; Матвеев Н.Л. с соавт., 2016; Горский В.А. с соавт., 2017; Михин И.В. с соавт., 2017; Гогия Б.Ш. с соавт., 2017; Тимербулатов Ш.В. с соавт., 2017; Nguyen M.T. et al., 2014; J.L. Holihan et al., 2016). Однако, при герниопластике сетчатыми имплантатами достоверно увеличивается риск развития инфекции области хирургического вмешательства (ИОХВ), являющейся основной причиной продолжительного течения послеоперационного периода, снижения качества жизни пациентов и значительного увеличения финансовых затрат на их лечение (Сигуа Б.В. с соавт., 2016; Невельский В.В. с соавт., 2018). Частота развития ИОХВ достигает 6,0-25% после открытых методов герниопластики (sublay, MILOS) и 1-3% при лапароскопических (IPOM, eMILOS и др.) (Ермаков Н.А. с соавт., 2017; Сажин А.В. с соавт., 2018; Pérez-Köhler V. et al., 2016), и зависит от множества факторов: размер грыжевого дефекта, выбранный способ герниопластики, тип сетчатого имплантата и место его расположения относительно слоев передней брюшной стенки, экстренность вмешательства, наличие коморбидной патологии у пациента (морбидное ожирение, курение, хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ), сахарный диабет, прием иммунодепрессантов) и др. (Albino F.P. et al., 2013; Abdelfatah M. et al., 2015; Bueno-Lledó J. et al., 2017). При выполнении сепарационных герниопластик, которые сопровождаются значительной площадью диссекции тканей, формированием большой раневой поверхности, протезной нагрузкой, риск развития ИОХВ достигает 26-63% случаев при передней сепарации и 6-25% – при задней сепарационной герниопластике (Паршиков В.В. с соавт., 2016; Ермаков Н.А. с соавт., 2017; Егиев В.Н. с соавт., 2017; Pauli E.M. et al. 2013). Ежегодно расходы на лечение пациентов с ВГ и ПГ в США составляют более 3,2

миллиардов долларов (Poulose B. et al., 2012), в странах Европейского Союза – около 18 миллионов евро (Millbourn D. et al., 2014; Gillion J. et al. 2016), а стоимость различных сетчатых имплантатов сильно варьирует и может значительно превышать стоимость самой операции. Помимо этого, расходы на лечение пациентов с ИОХВ после герниопластики могут достигать 100 тысяч долларов (Reynolds D. et al., 2013; Slade D.A. et al., 2013; Holihan J.L. et al., 2016).

Степень разработанности темы исследования

На сегодняшний день не разработаны конкретные показания для выполнения задней сепарационной герниопластики у пациентов с ВГ и ПГ. Дискутабельным остается выполнение симультанных операций в герниологии (Галимов О.В с соавт., 2017; Черепанин А.И. с соавт., 2017). Для периоперационного прогнозирования осложнений после герниопластики используются интегральные прогностические шкалы. Среди них выделяют универсальные системы, позволяющие оценить функциональное состояние органов и систем пациента (ASA, POSSUM, CEPOD, SAPS и др.), а также специфические интегральные шкалы, позволяющие оценить риск развития ИОХВ у пациентов с ВГ и ПГ (Ventral Hernia Working Group Classification (2010), Modified Ventral Working Group Classification (2012), Ventral Hernia Staging System (2015)). Но все они не обладают высокой точностью прогнозируемых результатов для конкретной клинической ситуации, являются субъективными и требуют использования трудновыполнимых исследований, чаще недоступных в условиях практической хирургии (Breuing K. et al., 2010; Kanters A.E. et al., 2012; Petro C. et al., 2016). Основным способом профилактики ИОХВ в герниологии является системное применение антибактериальных препаратов. Тем не менее, при поиске в реферативных базах данных Web of Science Core Collection и Scopus не было обнаружено доказательных работ, посвященных оценке влияния этого метода на частоту развития ИОХВ у пациентов с ВГ и ПГ. Однако, множество рандомизированных исследований у пациентов с паховыми грыжами выявили отсутствие статистически достоверных положительных результатов (Тимербулатов Ш.В. с соавт., 2017; Hosseini M. et al., 2011; Erdas E. et al., 2016). Кроме того,

системное использование антибиотиков может привести к побочным эффектам, а также способствует селекции резистентных штаммов микроорганизмов (Гостев В.В. с соавт., 2015; Гомон Ю.М., с соавт. 2017).

Другим способом профилактики ИОХВ в герниологии является использование сетчатых имплантатов, покрытых антиадгезивными веществами (Fernández I.C.S. et al., 2010, Moseke C. et al., 2011), а также полимерами с импрегнированными в них антибиотиками и антисептиками (Falagas M. et al. 2005; Von Eiff C. et al., 2005), металлами или их ионами (Engelsman A.F. et al., 2007; Saygun O. et al., 2006; Moseke C. et al., 2011) и иммуномодулирующими препаратами (Von Eiff C. et al., 2005). Однако, это методы имеют свои недостатки. Во-первых, это уменьшение диаметра пор сетчатого имплантата, что способствует изменению его механических свойств. Во-вторых, невозможность высвободить препараты медленно и равномерно, что снижает антибактериальный эффект уже через несколько часов после герниопластики. Скорость высвобождения лекарственного препарата возрастает с увеличением толщины полимерного покрытия, но большая толщина повысит жесткость имплантата (Harth K.C. et al., 2010; Guillaume O., 2011). Эффективность отдельных методов профилактики при их многообразии неоднозначна, а четких алгоритмов, позволяющих обеспечить единый комплексный подход в профилактике осложнений, не разработано.

Таким образом, актуальной проблемой является дальнейшее совершенствование и разработка новых методов прогнозирования и профилактики послеоперационных осложнений с последующим формированием единого протокола ведения пациентов с ВГ и ПГ.

Цель исследования – улучшение результатов хирургического лечения пациентов с вентральными и послеоперационными грыжами путем дифференцированного применения сепарационной герниопластики, сетчатых имплантатов и методов периоперационной профилактики осложнений.

Задачи исследования:

1. Усовершенствовать и индивидуализировать алгоритм дифференцированного хирургического лечения и комплексной периоперационной профилактики раневых осложнений после герниопластики с использованием сетчатых имплантатов.
2. Разработать критерии выбора оптимального способа герниопластики на основании предоперационного компьютерного 3D-рендеринга DICOM-изображений грыжевого дефекта в структуре мышечно-фасциальных компонентов передней брюшной стенки.
3. Разработать биомеханическую модель испытания современных сетчатых имплантатов в условиях нагрузок, действующих на них в тканях передней брюшной стенки, и на основании полученных данных провести сравнительный анализ их механических свойств и анизотропии.
4. Оценить изменение степени бактериальной контаминации поверхности хирургических сетчатых имплантатов в нативном состоянии и после обработки растворами биоцидов.

Научная новизна

Впервые изучено влияние биоцидов на рост и адгезию референтных и клинических штаммов стафилококков к поверхности хирургических сетчатых имплантатов. Показано, что клетки адгезировались на поверхности фрагментов имплантатов без обработки биоцидами уже через несколько часов, при этом существенного влияния структуры или химического состава волокна на адгезию не выявлено. Кратковременная экспозиция имплантатов в растворах амоксиклава (АМК) (100 мкг/мл) и хлоргексидина (0,05%) приводила к ингибированию роста бактерий и контаминации поверхности в течение двух суток. В варианте с ванкомицином (ВАН) (100 мкг/мл) бактериальные клетки адгезировались на поверхности сетчатых фрагментов через 24 часа, но их количество было достоверно меньше, чем в контроле (патент РФ №2630985 от 15.09.2017 г.). Разработана модель испытания современных сетчатых имплантатов в условиях

нагрузок, действующих на имплантат в тканях передней брюшной стенки и представлен способ экспериментального исследования их механических и анизотропных свойств. Предоперационный компьютерный 3D-рендеринг DICOM-изображений грыжевого дефекта в структуре мышечно-фасциальных компонентов брюшной стенки позволил получить новые данные о ее строении у грыженосителей с синдромом потери домена (loss of domain). Выявлена корреляция между основными предоперационными КТ-размерами объема грыжевого мешка и брюшной полости и степенью повышения внутрибрюшного давления (ВБД) в интра- и послеоперационном периодах. Разработан алгоритм выбора способа герниопластики у пациентов с вентральными и послеоперационными грыжами с учетом типа сетчатого имплантата, варианта его расположения и метода интраоперационной профилактики ИОХВ.

Практическая значимость

Результаты проведенных исследований могут использоваться в абдоминальной хирургии и герниологии. Разработан способ профилактики ИОХВ, основанный на кратковременной экспозиции сетчатых имплантатов в 0,05% водно-спиртовом растворе хлоргексидина биглюконата. Разработанная механическая модель позволила оценить анизотропные свойства сетчатых имплантатов и подобрать протез с необходимой эластичностью для конкретной клинической ситуации. Всем пациентам со средними и большими ВГ, ПГ W2 и W3, а также распространением на две и более анатомические области в предоперационном периоде необходимо проводить компьютерную томографию (КТ) с 3D-реконструкцией грыжевого дефекта и мышечно-фасциальных компонентов брюшной стенки для выбора оптимального способа герниопластики и прогнозирования послеоперационных осложнений. Сформированы показания для выполнения задней сепарационной герниопластики TAR у пациентов с ВГ и ПГ больших размеров. Усовершенствован способ профилактики образования спаечного процесса при герниопластике путем установки противоспаечной коллагеновой мембраны КолГАРА (CollaGUARD) (Syntacoll GmbH, Германия) по

разработанной оригинальной методике (свидетельство на рационализаторское предложение №2698 от 19.04.2016 г.).

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Предоперационный компьютерный 3D-рендеринг DICOM-изображений грыжевого дефекта в структуре мышечно-фасциальных компонентов передней брюшной стенки позволил разработать объективные критерии выбора оптимального способа герниопластики, а также показания для задней сепарационной герниопластики у пациентов с большими вентральными грыжами, послеоперационными W3.
2. Исследование механических и анизотропных свойств сетчатых имплантатов с помощью оригинальной модели позволило создать индивидуализированный алгоритм их выбора в хирургии вентральных и послеоперационных грыж.
3. Применение растворов биоцидов для интраоперационной обработки сетчатых имплантатов в эксперименте и клинической практике с целью профилактики инфекции области хирургического вмешательства в хирургии вентральных и послеоперационных грыж позволило уменьшить степень их бактериальной контаминации.
4. Алгоритм выбора способа герниопластики у пациентов с вентральными и послеоперационными грыжами с учетом типа сетчатого имплантата, варианта его расположения и метода периоперационной профилактики инфекции области хирургического вмешательства позволил снизить процент послеоперационных осложнений.

Личный вклад

Автор занимался разработкой дизайна исследования, организацией и проведением всех экспериментальных исследовательских работ в рамках диссертации. Занимался клиническим обследованием пациентов, их предоперационной подготовкой, самостоятельно выполнял хирургические операции, а также участвовал в них в качестве ассистента. В послеоперационном

периоде проводил сбор и систематизацию полученного экспериментального и клинического материала. Выполнял статистическую обработку данных, занимался версткой текста диссертации.

Автор выражает глубокую благодарность за консультации и помощь в работе доктору медицинских наук, профессору кафедры микробиологии и вирусологии ПГМУ им. академика Е. А. Вагнера, ведущему научному сотруднику Института экологии и генетики микроорганизмов Уральского отделения РАН Кузнецовой Марине Валентиновне; кандидату физико-математических наук, старшему научному сотруднику Центра экспериментальной механики ПНИПУ Словикову Станиславу Васильевичу, сотрудникам кафедры общей хирургии №1 ПГМУ имени академика Е.А. Вагнера и хирургического отделения ГАУЗ ПК ГКБ №4.

Апробация работы

Основные положения диссертационной работы доложены и обсуждены на I Национальном хирургическом конгрессе совместно с XX Юбилейным съездом общества эндоскопических хирургов России (г. Москва, 4-7 апреля, 2017 г.); Общероссийском хирургическом форуме - 2018 совместно с XXI Съездом общества эндоскопических хирургов России (РОЭХ) (г. Москва, 3-6 апреля 2018 г.); I Всероссийском съезде герниологов (г. Москва, 27-28 октября 2016 г.); II Всероссийском съезде герниологов (г. Москва, 26-27 октября 2017 г.); II Съезде хирургов Уральского федерального округа России «Критические ситуации в практике общего хирурга: проблемы и решения» (г. Екатеринбург, 7-8 декабря 2017 г.); Международной конференции и мастер-классе «Герниология как наука - взгляд европейца» (г. Калининград, 3-4 мая 2018 г.).

Публикации

По материалам диссертации опубликовано 16 печатных работ, в том числе 4 статьи в журналах из списка ВАК, из них 2 – Scopus, 1 – Web of Science. Получен 1 патент на изобретение, 1 свидетельство на рационализаторское предложение.

Объем и структура работы

Работа изложена на 114 страницах машинописного текста, содержит 32 рисунка и 5 таблиц, состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов, трех глав результатов собственных исследований, обсуждения, выводов, практических рекомендаций. Список литературы включает 214 наименований работ, из них отечественных авторов – 32, зарубежных – 182.

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1. Эпидемиология, факторы риска и классификация вентральных и послеоперационных грыж

Лечение пациентов с ВГ и ПГ является актуальной проблемой современной герниологии [16]. По данным национальных герниологических регистров США и стран Европейского Союза, в структуре всех грыж передней брюшной стенки ВГ (пупочные, эпигастральные, гипогастральные, спигелиевой линии и др.) встречаются в 28-67% случаев, ПГ – в 33-72% случаев [74, 91, 116, 181]. По данным А.И. Кириенко с соавт. (2016), в Российской Федерации грыжи передней брюшной стенки встречаются у 20,9% населения, из них пупочные – у 10,2%, ПГ – у 2,4% населения [23]. В США ежегодно выполняется более 1 миллиона грыжесечений, в России – более 200 тысяч, а в мире эта цифра составляет свыше 20 миллиона вмешательств [6].

Во всем мире лечение пациентов с ВГ и ПГ является социально-экономической проблемой, так как требует больших временных и материальных затрат. Ежегодно в США на лечение этих больных тратится 3,2 миллиарда долларов [91]. Во Франции средняя стоимость лечения одного пациента с ВГ равна около 6,5 тысяч евро [199]. Для Швеции этот показатель достигает 9 тысяч евро, а величина национальных затрат за год составляет около 18 миллионов евро в год [156]. Более того, при наличии сопутствующих коморбидных состояний средняя стоимость лечения пациента с ВГ увеличивается почти в два раза [198]. Доступных данных относительно Российской Федерации нет.

Среди доказанных факторов риска развития ВГ наибольшее значение имеют мужской пол, отягощенная наследственность, тяжелый физический труд, наличие хронических запоров, а также ожирение. Кроме того, риск появления грыжи увеличиваются с возрастом, а в 50-60 лет достигает 9,3% случаев [31]. ПГ являются одним из самых частых осложнений операций на органах брюшной полости и по разным данным встречаются в 20% случаев, а у пациентов высокого

риска (наличие системной дисплазии соединительной ткани, аневризмы брюшного отдела аорты и др.), даже при благоприятном течении послеоперационного периода – в более чем 35% случаях. [13, 34, 153]. Все факторы, способствующие формированию ПГ, можно разделить на зависящие от пациента и от техники хирургического лечения, к первой группе относят мужской пол, курение, длительный прием глюкокортикоидов, наличие сопутствующих заболеваний (морбидное ожирение, аневризма брюшного отдела аорты, ХОБЛ, злокачественные опухоли и др.). Важное значение имеет биологический фактор, под которым понимают нарушение метаболизма соединительной ткани. У грыженосителей, в отличие от здоровых пациентов, в поперечной фасции, апоневрозе и коже передней брюшной стенки наблюдается снижение соотношения коллагена I и III типов, а также повышение уровня коллагеновых матриксных металлопротеиназ [18, 28, 105]. Ко второй группе относят ошибки при выборе шовного материала и метода ушивания лапаротомной раны, а также недостаточный опыт хирурга [35, 187].

В 2009 году рабочая группа Европейского общества герниологии (European Hernia Society – EHS) предложила классификацию ВГ и ПГ, которая в настоящее время является актуальной [64]. Учитывая, что ВГ и ПГ имеют разный этиопатогенез, их разделили на две классификации. Было решено исключить из классификации паховые, бедренные и парастомальные грыжи. Для классификации ВГ рекомендовано использовать 2 параметра – локализацию и размер дефекта. По локализации грыжи были разделены на срединные (эпигастральные и пупочные) и боковые (спигелиевой линии и поясничные). Размер рекомендовано определять при помощи диаметра наиболее отдаленных точек. В результате все ВГ были разделены на малые (<2 см), средние (2-4 см) и большие (>4 см). Учитывая, что ПГ - это дефект, возникающий в области любого послеоперационного рубца, было упразднено понятие «рецидивная ВГ». ПГ по локализации были разделены на срединные (M) и боковые (L). Границами срединных грыж явились: сверху – мечевидный отросток, снизу – лобковый симфиз, латерально – наружные края прямых мышц живота. Вся брюшная стенка была разделена на этажи: M1 –

подмечевидные грыжи, M2 – эпигастральные, M3 – пупочные, M4 – подпупочные, M5 – лобковые (Рисунок 1.1а). Границами боковых грыж явились: сверху – реберная дуга, снизу – паховая связка, медиально – наружный край прямой мышцы живота, латерально – поясничная область. Боковые грыжи разделены на: L1 – подреберные, L2 – фланковые, L3 - подвздошные и L4 – поясничные (Рисунок 1.1б). По размеру все ПГ были разделены на: W1 (<4 см), W2 (4-10 см), W3 (>10 см). Количество рецидивов было решено не включать в классификацию [64].

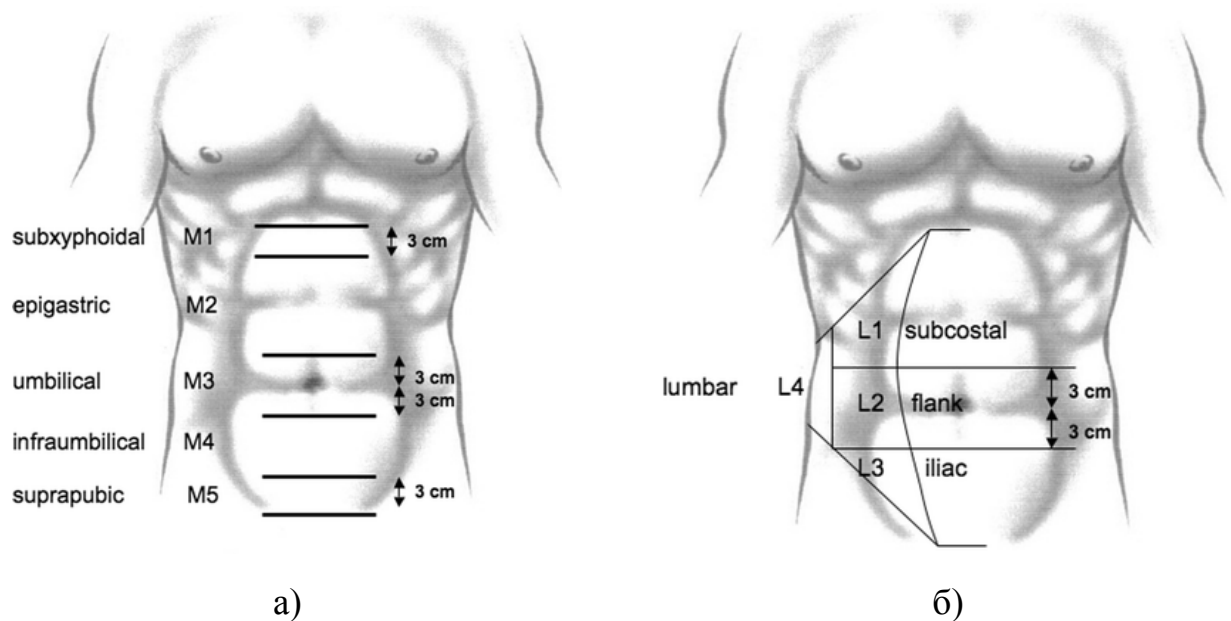


Рисунок 1.1 – Классификация ПГ (по EHS, 2009): а – для грыж срединной локализации, б – для боковых грыж

Для классификации паховых и бедренных грыж в 2007 году EHS предложило свою классификацию. По локализации все грыжи были разделены на боковые – L (эквивалентно косым), срединные – M (эквивалентно прямым), бедренные – F, комбинированные – Mc. Размер грыжи было решено определять при помощи ширины пальцев оперирующего хирурга: <1-го пальца – 1-го типа, 1-2 пальца – 2-го типа и >3-х пальцев – 3-го типа. Таким образом, дефект размером 2,5 см соответствует грыже 2-го типа. По частоте рецидивов первичные грыжи обозначаются буквой P, рецидивные – R [201]. Классификация была представлена и обсуждена на 35-м Международном конгрессе европейского общества

герниологов, Польша, Гданьск, 2014 г.

В 2014 году М. Śmietański с соавт. была предложена классификация парастомальных грыж EHS. На основании размеров дефекта, наличия сопутствующей ПГ, а также характера парастомальной грыжи (первичная или рецидивная) было выделено 4 типа грыж: I тип – размер ≤ 5 см без сопутствующей ПГ, II тип – с сопутствующей ПГ, III тип – дефект > 5 см без сопутствующей ПГ и IV тип – с ПГ. По частоте рецидивов грыжи разделяются на первичные (P) и рецидивные (R) [93].

В настоящее время в Российской Федерации отсутствуют принятые клинические рекомендации относительно классификаций грыж передней брюшной стенки. Однако, Российское общество хирургов (РОХ) в проекте национальных клинических рекомендаций, утвержденных на Первом национальном хирургическом конгрессе совместно с XX юбилейным Съездом общества эндоскопических хирургов России (г. Москва, 4-7 апреля, 2017 г.), рекомендует использовать именно представленные классификации.

1.2. Современные способы герниопластики

По данным В.К. Poulouze с соавт. (2012), у пациентов с ВГ и ПГ ежегодно выполняется до 400 тысяч герниопластик, что составляет 10-15% случаев всех оперативных вмешательств в мире. [78, 89]. Стандартом современной герниологии является пластика с использованием сетчатых имплантатов [19, 26, 151]. Ее широкое внедрение позволило снизить частоту рецидивов грыж до 2,7% случаев и повысить качество жизни у данной категории больных [67]. В настоящее время выпускается более 200 видов сетчатых имплантатов и их количество увеличивается каждый год на несколько десятков наименований [2, 27]. Все они изготавливаются из разных биоматериалов (полипропилен, полиэтилентерефталат, политетрафторэтилен и поливинилиденфторид и др.), что в результате создает различия их механических и реологических свойств [55]. Существует несколько классификаций сетчатых имплантатов. Р.К. Amid (1997) на основе пористости

биоматериалов выделил 4 типа: I тип – макропористые (размер пор >75 мкм), II тип – микропористые (размер пор <10 мкм), III тип – макропористые с мультифиламентными или микропористыми компонентами, IV тип – биоматериалы с субмикронным размером пор [38]. В 2012 году U. Klinge с соавт. модернизировали представленную классификацию: I тип – крупнопористые имплантаты (текстильная пористость: $> 60\%$ площади имплантата), II тип – мелкопористые ($<60\%$ площади имплантата), III тип – имплантаты со специальными свойствами (например, сетки для внутрибрюшного расположения с покрытием для профилактики образования спаек), IV тип – имплантаты с пленками (без пористости, с субмикронными порами или вторично вырезанными отверстиями), V тип – 3D сетки, VI тип – биологические протезы [129]. Величина отверстий в имплантате, а также количество материала для его изготовления напрямую связаны с его плотностью (удельный вес имплантата в граммах на 1 м^2): тяжелые имплантаты (удельный вес: 90 г/м^2), средней плотности ($50\text{-}90 \text{ г/м}^2$), легкие ($35\text{-}50 \text{ г/м}^2$) и ультралегкие (менее 35 г/м^2) [55, 86].

В 2012 году рабочая группа EHS предложила к рассмотрению единую терминологию, выделив следующие позиции размещения сетчатых имплантатов в слоях брюшной стенки: onlay, inlay, retromuscular, предбрюшинная и внутрибрюшная (Intraperitoneal Onlay Mesh – IPOM) герниопластики [92]. При ретромускулярной (sublay) герниопластике имплантат располагается в пространстве между ушитыми задними листками влагалищ прямых мышц живота и краями грыжевых ворот. Для боковых грыж этот термин правомочно использовать, когда сетка помещается между боковыми мышцами живота. Рецидивы после этого типа герниопластики достигают 23% случаев [155]. РОХ рекомендует этот метод в качестве базового в хирургическом лечении пациентов с ВГ и ПГ. Onlay это расположение сетчатого имплантата в подкожно-жировой клетчатке над предварительно ушитым грыжевым дефектом. Мета-анализ результатов лечения 2 тысяч пациентов выявил, что частота случаев ИОХВ при данном способе достоверно выше, чем после ретромускулярной пластики [155]. Это связано с необходимостью широкой диссекции тканей подкожной клетчатки от

апоневроза, что приводит к длительной экссудации в связи с нарушением кровоснабжения, венозного и лимфатического оттока. РОХ рекомендует использовать данную методику при невозможности выполнить ретромускулярную пластику и трудностях при дифференцировке анатомических структур брюшной стенки. Герниопластика inlay подразумевает, что имплантат находится под краями грыжевых ворот, но последние не ушиты над ним, это определение подходит для термина bridge. В мета-анализе пластика inlay была связана с более высокой частотой развития ИОХВ и рецидивов грыж, чем при использовании методики onlay и ретромускулярной пластики [151, 165]. При герниопластике IPOM сетка располагается за всеми слоями брюшной стенки, включая париетальную брюшину. С момента первого описания К.А. LeBlanc с соавт. (1993) лапароскопической герниопластики [139] было опубликовано большое количество рандомизированных контролируемых исследований (РКИ), которые выявили значительное снижение частоты раневых осложнений и рецидивов после применения лапароскопических методов [5, 14, 24, 32, 51, 109, 163, 173]. В мета-анализе Р. Р. Goodney с соавт. (2002) частота раневых осложнений в группе IPOM равнялась 14% случаев, тогда как в группе открытых операций – 27% случаев. Средняя продолжительность госпитализации в группе IPOM тоже была в двое меньше [102]. Аналогичные результаты получены в мета-анализе S. Sauerland с соавт. (2011). Однако, частота рецидивов грыж для обеих групп была статистически недостоверной [135]. Все представленные выше исследования включали как ВГ, так и ПГ. А. Awaiz с соавт. в 2015 году на основе проведенного мета-анализа пришли к выводу, что лапароскопический и открытый доступы при ПГ полностью сопоставимы, за исключением частоты интраоперационного повреждения кишки, которая была значительно выше при лапароскопической технике [154]. При использовании техники IPOM существует высокий риск развития кишечных свищей, спайкообразования, что вынуждает использовать дорогие комбинированные сетчатые имплантаты, покрытые коллагеном и другими защитными покрытиями (Parietene DS Composite Mesh (Medtronic plc, Ирландия), Proseed Surgical Mesh (Ethicon Inc., Великобритания) и др.). В исследованиях В.А.

Горского с соавт. (2016), и Михина И.В. с соавт. (2016) предложен метод основанный на использовании коллагеновой мембраны КолГАРА (CollaGUARD) (Syntacoll GmbH, Германия), для ограничения полипропиленового имплантата от содержимого брюшной полости, который не уступает по эффективности и имеет определенные ценовые преимущества в сравнении со стандартными композитными имплантатами [4, 17, 22, 11].

В настоящее время в практическую герниологию активно внедряются новые методы пластики передней брюшной стенки, основанные на технике разделения анатомических компонентов. Различают переднюю и заднюю сепарационные герниопластики [15, 21, 30]. В 1990 году О. Ramirez с соавт. описали оригинальную методику передней сепарационной герниопластики, при которой для устранения грыжевого дефекта и восстановления белой линии живота производится мобилизация и медиализация мускулатуры передней брюшной стенки [183]. Это позволяет переместить прямые мышцы живота медиально, расположив их в физиологической позиции. В среднем, частота рецидивов после этой операции составляет 10-22% случаев [36]. Основным недостатком передней сепарации остается необходимость диссекции обширных кожно-жировых лоскутов, что способствует повышению риска развития раневых осложнений до 26-63% случаев [69]. С целью снижения частоты раневых осложнений была предложена миниинвазивная модификация метода, получившая название Periumbilical Perforator Sparing (PUPS). Учитывая, что частота рецидивов после классических методов передней сепарации и PUPS не различалась, выявлено достоверное снижение риска ИОХВ. Например, в исследовании J.M. Clarke (2010) частота некрозов кожи при использовании классических методов и PUPS составила 25% и 0% случаев соответственно [63]. Аналогично, A.S. Saulis с соавт. (2002) представили результаты своего исследования, в котором только у 2% оперированных пациентов были выявлены клинические проявления ИОХВ [193]. В отдаленном периоде частота рецидивов после PUPS составляет 13,8% случаев [171]. Еще одним вариантом передней сепарационной герниопластики является метод Rives-Stoppa-Wantz, при котором для расположения сетчатого имплантата

выполняется сепарация пространства между прямыми мышцами живота и задними стенками их влагалищ на протяжении 6-8 см [166, 197, 208, 211]. Учитывая хорошие результаты, в 2004 году Американское общество герниологов (The Americas Hernia Society Quality Collaborative – AHSQC) признала этот метод «золотым стандартом» открытой хирургии ВГ и ПГ [127, 207]. Однако, несмотря на все достоинства, методика запрещает диссекцию тканей за пределы латеральной границы влагалища прямой мышцы живота, что делает ее непригодной в хирургии больших грыж (large и W3) [178, 207]. Техника задней сепарации в сочетании с ретромускулярной пластикой предложены А.М. Carbonell соавт. в 2008 году [57]. Авторы рекомендуют вертикально рассекать задний листок влагалища прямой мышцы живота, затем препарировать ткани в латеральном направлении между поперечной и внутренней косой мышцами живота. Указанную полость тканей в дальнейшем используют для размещения большого синтетического имплантата, который будет находиться в медиальном сегменте брюшной стенки дорсальнее прямых мышц живота, а в латеральном – внутренних косых. Края сетки фиксируют к тканям с помощью транспоневротических швов [21]. Ушивание передних листков влагалищ прямых мышц живота осуществляется при помощи однорядного непрерывного обвивного шва. Подкожная клетчатка и кожа тоже ушиваются непрерывными швами синтетическим шовным материалом в соответствии с существующей концепцией комплексной профилактики ИОХВ [25, 190]. В 2012 году Y.W. Novitsky с соавт. описали метод задней сепарационной герниопластики TAR (Transversus Abdominis Muscle Release) [207]. Данная операция позволяет выполнять диссекцию тканей в бессосудистой зоне под поперечной мышцей живота, что создает идеальное удаленное от поверхности кожи место для размещения сетчатого имплантата, сохраняя кровоснабжение и иннервацию передней брюшной стенки. Также TAR дает возможность достаточной медиализации прямых мышц живота для обеспечения полной реконструкции белой линии и восстановления каркасности передней брюшной стенки [171]. По данным литературы, частота рецидивов при использовании данного метода ниже 10%. Учитывая, что частота ИОХВ не отличается от техник

передней сепарационной пластики, следует подчеркнуть, что тяжесть послеоперационных осложнений значительно меньше после TAR [36, 117, 164, 167, 207]. В исследовании В.Н. Егиев с соавт. (2017) проведена оценка качества жизни пациентов после TAR. При помощи опросников MOS SF-36 и EuroHS Quality Of Life Score выявлено достоверное увеличение показателей физического функционирования на 19,3% через 3 месяца, на 19,8% через 1 год. По шкалам «общее здоровье» и «социальное функционирование» после 3 месяцев наблюдалось достоверное увеличение их значений на 24,1% и 24,6%. В результате, можно сделать вывод, что в послеоперационном периоде качество жизни выше, чем до операции, причем наибольшая динамика отмечается в период от 3 месяцев до 1 года. Наличие тяжелых сопутствующих заболеваний значимо не сказывается на динамике показателей качества жизни в отдаленном периоде [9]. Более сложными вариантами представляются эндоскопические модификации TAR (eTEP-TAR, TAPP-TAR, rTEP-TAR). I. Belyansky с соавт. (2015) впервые описали метод лапароскопический TAR. После разделения спаек в брюшной полости рассекается задний листок влагалища прямой мышцы живота на 0,5-1,0 см латеральнее грыжевого дефекта и белой линии живота, выполняется диссекция ретромускулярного пространства и пространства позади поперечной мышцы живота, рассекается поперечная мышца живота на всем протяжении (TAR). После ушивания заднего и переднего листков влагалищ прямых мышц живота, в ретромускулярном пространстве располагается сетчатый имплантат [50]. Другим методом является робот-ассистированная TAR. При анализе результатов лечения 102 пациентов с ВГ в группе робот-ассистированной TAR отмечена более низкая частота развития системных послеоперационных осложнений (39,2 против 19,2%), более короткие сроки пребывания в стационаре. Однако, частота раневых осложнений достоверно не отличалась [65]. Аналогичные результаты получены в работе L.A. Martin-Del-Campo с соавт. (2018) [66].

В настоящее время существуют различные экспертные мнения относительно сепарационных методов герниопластики. Это связано с отсутствием в этой области достоверных многоцентровых исследований высокого уровня

доказательности, а также различиями в оперативной технике, широким спектром используемых сетчатых имплантатов, разным подходом к ведению больных в послеоперационном периоде.

1.3. Раневые осложнения после герниопластики с использованием сетчатых имплантатов

Использование сетчатых имплантатов в хирургии грыж передней брюшной стенки достоверно увеличивает риск развития раневых осложнений после герниопластики [67]. Выделяют инфекционные и неинфекционные раневые осложнения. По определению ВОЗ (2017), ИОХВ – это инфекция, возникающая в области хирургического разреза, пространства или органа не позднее 30 дней после операции при отсутствии имплантата или в течение 90 дней при его наличии. ИОХВ подразделяются на две группы: инфекция в области разреза и инфекция органа или полости. ИОХВ разреза в свою очередь разделяются на инфекцию, вовлекающую только кожу и подкожную клетчатку (поверхностные ИОХВ), и инфекцию, вовлекающую глубокие мягкие ткани в месте разреза (глубокие ИОХВ) [58, 138]. Данная классификация ВОЗ коррелирует со степенями инфицированности ран (CDC, США): I класс – чистая рана, II класс – условно-инфицированная рана, III класс – инфицированная рана, IV класс – загрязненная рана. Примерами в герниологии для I класса может являться плановое грыжесечение, для II класса – повреждение стенки кишки во время адгезиолизиса без попадания содержимого в рану, симультанная холецистэктомия, резекции кишки при ущемленной грыже или наличие колостомы, для III класса – повреждение стенки кишки во время адгезиолизиса с попаданием содержимого в рану или наличие наружного тонкокишечного свища, для IV класса – перфорация ущемленной кишки или наличие инфицированного сетчатого имплантата [107].

Риск развития ИОХВ зависит от коморбидного фона пациента (увеличивается у пациентов с сахарным диабетом, иммунодефицитными состояниями, а также ожирением) и локализации грыжевого дефекта. Так в мета-

анализе М.Т. Nguyen с соавт. (2014) частота ИОХВ у пациентов в группе герниопластики с использованием сетчатых имплантатов составила 7,3% случаев, при герниопластике местными тканями – 6,6% случаев [67]. Более того, на частоту ИОХВ влияет место расположения сетчатого имплантата относительно слоев передней брюшной стенки. В мета-анализе J. Holihan с соавт. (2016) наибольшая частота ИОХВ была для inlay и составила 31,3% случаев, для onlay – 16,9% случаев, для sublay 3,7% случаев, однако для IPOM – 16,7% случаев [151]. Важно отметить, что частота рецидивов в исследуемых группах была схожа и составила 30,2% случаев для inlay, 16,5% случаев – для onlay, 14,7% случаев – для IPOM и 7,0% случаев – для sublay. Результаты схожи с данными других исследований [34, 83, 90]. Использование лапароскопических технологий позволяет снизить риск инфицирования раны до 3,6% случаев [61, 132, 133, 134, 206].

Основными источниками инфицирования сетчатого имплантата являются кожные покровы пациента и рук хирурга [172]. В 81% случаев возбудителем являются *S. aureus* и *S. epidermidis*. Из них в 52% случаев возбудителем будет метициллин-резистентный *S. aureus* (MRSA). Грамотрицательные микроорганизмы (*Proteus* spp., *Klebsiella* spp., *Enterococcus* spp., *Streptococcus* spp., *Corynebacterium* spp., *Pseudomonas* spp., *Escherichia coli*, *Acinetobacter* spp., *Enterobacter* spp. и др.) связаны с сопутствующими операциями на органах желудочно-кишечного тракта и встречаются в 17% случаев [119]. Описаны случаи, связанные с *Candida* spp. и *Mycobacterium* spp. [97]. Необходимо отметить, что абсолютное количество бактерий, которое необходимо для развития клинически значимой ИОХВ при наличии сетчатого имплантата в 10^4 раз меньше, чем для развития ИОХВ кожи [103, 146, 159]. Многие бактерии обладают способностью формировать сложные полимикробные биопленки после адгезии на поверхность имплантата. Особенностью которых является наличие в структуре аморфной капсулы, состоящей из полисахаридов и белков внеклеточного матрикса, секретлируемых самими бактериями. Этот защитный барьер повышает устойчивость бактерий, находящихся в структуре биопленки, к действиям антибиотиков и клеток иммунной системы макроорганизма [81]. Помимо этого,

внутри биопленки бактерии претерпевают серию фенотипических изменений, что увеличивает устойчивость к факторам окружающей среды [41, 145]. В работе S. Kathju с соавт. (2015) при помощи конфокальной лазерной сканирующей микроскопии впервые визуально доказано наличие микробных биопленок на поверхности сетчатых имплантатов и окружающих их тканей у пациентов с ИОХВ после герниопластики [81]. Формирование биопленки на поверхности имплантата начинается с адгезии бактерий к его поверхности и происходит в два этапа. Первый этап является быстрым и обратимым и обусловлен действием физико-химических факторов (гравитация, силы Ван-дер-Ваальса, электростатический заряд, гидрофобность поверхности, хемотаксис и др.). Второй – необратимый опосредован связыванием с белковыми факторами микроорганизма посредством специальных рецепторов, названных MSCRAMM (Microbial Surface Components Recognizing Adhesive Matrix Molecules – микробные поверхностные компоненты, распознающие адгезивные молекулы матрикса) [148, 156]. В результате этого взаимодействия экспрессируется синтез катионного поли-N-ацетилглюкозамина – основного компонента полисахаридного межклеточного адгезина, и усиливается агрегация клеток. Развитие биопленки контролируется при помощи множества механизмов, среди которых наиболее важное значение имеет внутриклеточный сигнальный путь (Quorum Sensing – чувство кворума), позволяющий бактериям взаимодействовать друг с другом [73]. Существующие в структуре биопленки каналы для потока воды, питательных веществ, кислорода, продуктов жизнедеятельности определяют такие ее показатели как осмотическое давление, pH, концентрацию питательных веществ и кислорода, которые отличаются в разных ее отделах. Бактерии в зависимости от места расположения находятся в разных метаболических состояниях. Наиболее активные расположены в отдаленных регионах биопленки, где они ближе к источнику кислорода и питательных веществ [53, 196]. Эти микроорганизмы обладают способностью отсоединяться от полисахаридной матрицы и мигрировать на другие участки имплантата, где цикл возобновляется [128]. Напротив, бактерии, занимающие глубокие зоны биопленки, обычно имеют медленную скорость пролиферации,

недостаточную метаболическую активность, но большую устойчивость к антибактериальным препаратам [196].

Среди неинфекционных раневых осложнений наиболее часто встречаются серомы [95]. Частота образования послеоперационных сером после открытой герниопластики сетчатыми имплантатами достигает 7,7-12,5% случаев, при герниопластике местными тканями – до 3,8% случаев, при использовании лапароскопических технологий – до 5,4% случаев [67, 131, 136, 194]. Особую актуальность проблема представляет при необходимости выполнения симультанной абдоминопластики. Для оценки и описания уже сформированных послеоперационных сером членами рабочей группы EHS рекомендована классификация, предложенная S. Morales-Conde (2012), разделяющая все серомы на 4 типа: 0-й – серома без клинических признаков, 1-й – клинически значимая серома длительностью меньше одного месяца, 2-й – серома длительностью более одного месяца, 3-й – серома более 6 месяцев, которая может потребовать лечения и вызывает боли или явления целлюлита, 4-й – серома, требующая лечения и сопровождающаяся осложнениями (самостоятельное опорожнение, «глубокое» нагноение, рецидив и отрыв имплантата). Серома как инцидент рассматривается при 1-м или 2-м типах, а как осложнение – при 3-м и 4-м типах [8, 158, 184]. В 2012 году Ventral Hernia Working Group представила новую комбинированную переменную для пациентов после герниопластики – осложнения области хирургического вмешательства (Surgical Site Occurrence – SSO), которая включает как ИОХВ, так неинфекционные раневые осложнения (серомы, гематомы, расхождения раны, формирование свищей) [157]. Однако, в связи с тем, что разные авторы в своих работах под термином SSO подразумевают разные осложнения, в настоящее время отсутствует консенсус относительно данного термина [33, 77, 115, 185].

Оценка влияния коморбидности на результаты лечения пациентов с ВГ и ПГ является популярным направлением современной герниологии. В исследовании D.M. Krapta с соавт. (2013) доказано, что пациенты с ХОБЛ, сахарным диабетом, ожирением и курением в анамнезе имеют на 16% выше риск развития ИОХВ после

герниопластики [94]. Сахарный диабет приводит к увеличению риска развития раневых осложнений на 20% [212]. В исследовании С. Huntington с соавт. (2016) выполнен расчет риска развития раневых осложнений у пациентов в зависимости от степени компенсации сахарного диабета. В результате при компенсированном течении риск составил 13,7% случаев, при декомпенсации – 23,3% случаев [182]. Отдельной проблемой является лечение пациентов с грыжами в комбинации с ожирением. В исследовании S. Sauerland с соавт. (2014) доказано, что риск ИОХВ у пациентов с ожирением увеличивается в 1,6 раз по сравнению с пациентами с нормальной массой тела [162]. При лапароскопической герниопластике у пациентов с ИМТ >40 риск рецидивов грыж увеличивается в 4 раза [133].

1.4. Способы прогнозирования и периоперационной профилактики раневых осложнений в герниологии

Среди предоперационных методов прогнозирования и профилактики послеоперационных осложнений большую популярность среди хирургов имеют интегральные шкалы, основанные на различных показателях пациента [188]. Наиболее распространенной и простой в использовании является шкала американского общества анестезиологов (ASA). Несмотря на присущую субъективность, шкала позволяет достоверно прогнозировать риски развития послеоперационных осложнений, а также является простой для широкого использования в клинической практике [48, 186]. К. Breuing с соавт. в 2010 году для оценки вероятности развития ИОХВ и рецидивов грыж предложили шкалу, разделяющую всех пациентов с грыжами на IV класса. К I классу были отнесены пациенты с низким риском раневых осложнений без эпизодов ИОХВ в анамнезе. 2 класс (коморбидный) включал пациентов с сопутствующими заболеваниями (морбирное ожирение, сахарный диабет, иммунодефициты, ХОБЛ или курение). III класс – указание на эпизоды ИОХВ в анамнезе или наличием функционирующей колостомы, IV класс – пациенты с инфицированной послеоперационной раной или имплантатом. У пациентов I класса рекомендовано использовать синтетические

сетчатые имплантаты, а у III и IV классов – биологические сетки [118]. Данная классификация не показывала процент риска развития ИОХВ у пациентов каждого класса, не давала рекомендаций по его снижению, а также не учитывала размеры и положения исходных грыжевых дефектов. В 2012 году А. Е. Kanters с соавт. была предложена модификация упомянутой выше классификации. Пациентов с указанием на эпизоды ИОХВ в анамнезе отнесли во второй класс, а наличие функционирующей колостомы к четвертому классу. Для пациентов I класса риск развития ИОХВ составил 14% случаев, II класса – 27% случаев. Третий класс было решено разделить на 3 подгруппы в соответствии со степенью инфицирования раны: А – условно-инфицированная рана (риск ИОХВ – 6-9% случаев), В – инфицированная (13-20% случаев), С – загрязненная (40% случаев) [157]. В 2016 году С.С. Petro с соавт. разделили всех пациентов с ВГ и ПГ три группы на основании поперечного размера грыжи и уровня инфицирования раны по классификации CDC. Первая группа включала пациентов с шириной дефекта менее 10 см и чистой раной, вторая группа – с шириной грыжи 10-20 см и чистой раной или шириной дефекта менее 10 см и инфицированной раной, третья группа – с шириной грыжи более 20 см и чистой раной или любой инфицированной раной с шириной грыжи более 10 см. Риски развития ИОХВ и рецидивов грыж для пациентов первой группы составили 10% случаев, для второй – 20% случаев и для третьей – 42% случаев. Эта система проста в использовании и позволяет выбрать алгоритм лечения еще до операции [77]. Для прогнозирования риска формирования сером на основании многофакторного корреляционного анализа разработана шкала оценки риска этих осложнений. Каждому фактору (длительность грыженосительства, ширина грыжевого дефекта, тип и площадь сетчатого имплантата, способ герниопластики, величина коэффициента резорбтивной активности способа пластики – соотношение площади общей раневой поверхности и площади обнаженных мышц) эмпирически присвоены баллы от 1 до 3. В результате, значения до 10 баллов авторы предлагают трактовать как интервал низкого риска, от 11 до 14 баллов – умеренного риска, от 15 до 18 баллов – высокий риск. По мнению авторов, метод позволяет достоверно оценить степень риска

развития сером и целенаправленно воздействовать на управляемые факторы риска [7].

Предоперационное системное применение антибактериальных препаратов является основным методом профилактики ИОХВ. Тем не менее, при поиске в реферативных базах данных Web of Science Core Collection и Scopus не было обнаружено исследований, посвященных оценке влияния этого метода на частоту развития ИОХВ у пациентов с ВГ и ПГ. Однако, в хирургии паховых грыж множество проведенных исследований выявило отсутствие статистически достоверных положительных результатов [44, 191]. Кроме того, системное использование антибиотиков может привести к побочным эффектам, а также способствует селекции резистентных штаммов микроорганизмов [1].

Другим способом профилактики ИОХВ в герниологии является использование сетчатых имплантатов, покрытых антиадгезивными веществами [104, 113], а также полимерами с импрегнированными в них антибиотиками и антисептиками [97, 120], металлами или их ионами [101, 104, 204] и иммуномодулирующими препаратами [120]. Антиадгезионные покрытия используются для предотвращения био пленкообразования на поверхности имплантата путем изменения физико-химических взаимодействий между поверхностью протеза и бактериальной стенкой [120]. Наиболее распространенными из них являются поливинилпирролидон [140], полиэтиленгликоль и полиэтиленоксид [113], которые благодаря своей гидрофобности приводят к существенному уменьшению количества адгезированных к поверхности микроорганизмов [203]. Среди ионов металлов, используемых для создания антибактериальных покрытий сетчатых имплантатов широко применяются наночастицы серебра, золота, золото-палладиевые сплавы, а также титан. В исследованиях [110, 111] доказано, что сетчатые имплантаты, покрытые наночастицами серебра способны эффективно предотвращать бактериальную контаминацию, а также являются биосовместимыми с тканями хозяина. Комбинация наночастиц серебра в сочетании с хлоргексидином продемонстрирована в сетчатом имплантате DUALMESH PLUS

(GORE, США). Использование титана представлено в имплантате TiMESH (pfm Medical AG, Германия). В клиническом исследовании F. Köckerling с соавт. (2014) представлены данные, свидетельствующие о том, что имплантат TiMESH имеет преимущества по сравнению с обычными полипропиленовыми сетками [130]. Однако, результаты экспериментальных исследований показывают противоположные результаты [40, 52]. Кроме того, в исследовании B.L. Sanders (2013) доказано, что антимикробная активность TiMESH (pfm Medical AG, Германия) значительно меньше, чем у DUALMESH [40]. O. Saygun с соавт. (2006) разработали инновационный метод покрытия сетки золотыми и золото-палладиевыми сплавами с использованием металлизатора. Авторы отмечают, что оба покрытия вызвали существенное снижение бактериальной адгезии и образования биопленок при использовании золото-палладиевого сплава [101]. Однако, известно, что ионы палладия влияют на клеточный цикл в эукариотических клетках [169], поэтому использование этого металла в клинической практике требует проведения дальнейших исследований. Среди антибиотиков и антисептиков в составе полимерных покрытий сетчатых имплантатов описано использование гентамицина, ВАН, офлоксацина, офлоксацин-рифампицина, аллицина, лизостафина, хлоргексидина и др. K. Junge с соавт. (2005) в исследовании эффективности использования имплантатов с гентамицином продемонстрировали эффективность против всех тестируемых штаммов, кроме устойчивых к гентамицину *E. coli* [99, 112]. K. S. Harth с соавт. (2010) и M. Fernandez-Gutierrez соавт. (2013) в экспериментальных исследованиях доказали эффективность имплантатов, импрегнированных ВАН [45, 143]. Другие авторы исследовали сетки, покрытые полимерами, нагруженными различными концентрациями офлоксацина [161], офлоксацин-рифампицина [160] и ципрофлоксацина [75]. Эти исследования показали, что эти имплантаты обладают большой активностью против грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов наряду с минимальной цитотоксичностью. Использование антибактериальных агентов природного происхождения (лизостафин [144], аллицин [137], хлоргексидин [123], соли аммония [174, 213]) для протективных

покрытий снижает риск возникновения резистентных штаммов [43]. Покрытие сетчатого имплантата веществом, которое усиливает активность иммунных клеток, таким как оксид азота (NO), представляет собой еще одну стратегию, которая может заметно снизить бактериальную адгезию [122]. Оксид азота действует как модулятор иммунного ответа [46]. Активированные макрофаги синтезируют большие количества NO, реактивные промежуточные соединения (пероксинитрит, триоксид динитрогена) обладают выраженным цитотоксическим и цитостатическим действием на патогенные микроорганизмы [46, 49]. Учитывая короткий период полувыведения NO, его использование в сетчатых имплантатах может гарантировать хороший местный антибактериальный эффект с минимальной токсичностью для клеток организма хозяина [46].

Среди способов профилактики образования послеоперационных сером широкое распространение получило дренирование раны, использование вакуумного отрицательного давления, методы на основе использования талька, фибринового клея. В настоящее время нет определенных позиций относительно безопасности использования дренажей в герниологии. В 2013 году Кокрановское сотрудничество (Cochrane Collaboration, Великобритания) по результатам проведенного мета-анализа пришло к выводу, что в настоящее время отсутствуют доказательные исследования для ответа на этот вопрос. Но уже в 2016 году в исследовании В. Ramshaw с соавт. доказано, что в группе пациентов без использования дренажей отмечено меньшее число раневых осложнений и меньшие сроки госпитализации [56]. Однако, в работе D.M. Krpata с соавт. (2017) при анализе 580 пациентов из регистра AHSQC отсутствовала достоверная разница в частоте развития ИОХВ. Но группе дренирования отмечен достоверно меньшая частота развития послеоперационных сером [85]. При поиске в реферативных базах найдено только два исследования по изучению влияния медицинского талька на образование сером после герниопластики. В исследовании D.A. Klima с соавт. (2011) при орошении тальком сетчатого имплантата, который располагался преперитонеально отмечено достоверное снижение частоты образования сером с 20,8% до 2,7% случаев [47]. Однако, в работе R. Parameswaran с соавт. (2013) после

герниопластики onlay отмечены полностью противоположные результаты – частота образования сером составила 76% случаев в группе исследования против 9,5% случаев в группе контроля [170]. Среди интраоперационных способов профилактики образования послеоперационных сером заслуживают внимания методы, основанные на использовании тканевых сеалентов в виде фибринового клея, тромбина, тромбоцитарного клея. Данные препараты активируют последнюю ступень коагуляционного каскада, в частности, превращение фибриногена в фибрин в присутствии ионов кальция и тромбина. В состав фибриновых герметиков входят человеческий фибриноген, а также бычий или человеческий тромбиновый дериват в сочетании с физиологическим раствором [200]. Основными недостатками метода являются высокая стоимость препаратов. Кроме того, при использовании фибринового клея в форме аэрозоля возможно возникновение эмболии легочной артерии [29]. При поиске в реферативных базах найдено только два исследования результатов использования фибринового клея. В исследовании R.C. Azoury с соавт. (2015) использовали клей Tisseel (Baxter Healthcare, Германия) 500МЕ тромбина/мл. Частота образования сером составила 11% случаев в группе исследования против 4,9% случаев в группе контроля [200]. Однако, в работе G. Köhler с соавт. (2014) выявлено достоверное снижение частоты сером при использовании клея Artiss (Baxter Healthcare, Германия) 4IU тромбина/мл – 3,3% в группе исследования против 23% в группе контроля [180].

Для профилактики некроза кожи и подкожной клетчатки необходимо максимальное сохранение сосудов, которые их кровоснабжают. Это важно у пациентов с большими грыжевыми дефектами и ожирением, когда необходима широкая диссекция тканей, выполнение панникулэктомии или сепарационной герниопластики, которые приводят к увеличению риска ИОХВ [106]. Для улучшения результатов лечения был разработан метод объективной оценки перфузии тканей при помощи интраоперационной флюоресцентной ангиографии, что позволило в эксперименте выявить участки тканей с пониженной перфузией крови и спрогнозировать некроз кожно-жирового лоскута [124]. К.М. Patel с соавт. (2013) впервые продемонстрировали эффективность этого метода у пациентов

после реконструкции передней брюшной стенки, а также представили первое руководство для практического применения [210]. По мнению P.D. Colavita (2012) для этого метода чувствительность составляет около 100%, а специфичность – 90,9% [124]. Аналогичные результаты получены при исследовании некроза кожного лоскута после мастэктомии при реконструктивных операциях на молочной железе [125]. Результаты являются многообещающими. Однако, для внедрения в хирургическую практику необходимы дальнейшие исследования в этой области.

Широкую популярность в настоящее время набирает технология, основанная на использовании инъекций ботулотоксина типа А (БТА) в боковые мышцы живота. Инъекции БТА оказывают паралитический эффект на мышцы брюшной стенки, увеличивая объем брюшной полости, что в дальнейшем позволяет ликвидировать грыжевой дефект без натяжения и развития синдрома интраабдоминальной гипертензии (ИАГ) [70]. Особую актуальность метод приобретает у пациентов с грыжами больших размеров и потерей домена (loss of domain – потеря объема брюшной полости за счет постоянного нахождения органов в грыжевом мешке) [3, 147]. Герниопластика у этой категории больных сопровождается развитием в послеоперационном периоде внутрибрюшной гипертензии и летальности в 5% случаев [20]. В опубликованных клинических исследованиях отмечено достоверное уменьшение поперечных размеров грыжевого дефекта, что в конечном итоге позволяет во время операции более точно сблизить края дефекта, уменьшая напряжение боковых мышц живота при сохранении их целостности [62, 177]. Основным недостатком метода является его высокая стоимость. Учитывая малое количество публикаций, для широкого внедрения метода в клинику необходимы дальнейшие исследования.

Большую популярность среди практических хирургов имеет предоперационная механическая подготовка толстой кишки, широко применяемая в абдоминальной хирургии, в том числе и в герниологии. Сторонники метода предполагают, что его преимущества заключаются в декомпрессии кишки и снижении риска инфицирования в случае повреждения стенки кишки при

выполнении адгезиолизиса [189]. На сегодняшний день отсутствуют достоверные данные об эффективности этого метода. Более того, на основании логистической регрессии результатов лечения 3709 пациентов с ВГ выявлено, что пациенты, которым проводили предоперационную механическую подготовку толстой кишки имели более высокую вероятность развития ИОХВ в течение 30 дней после операции [84].

Еще одним методом профилактики послеоперационных осложнений является предоперационное введение пациенту глюкокортикоидов в высоких дозах [179]. В эксперименте показано, что их использование снижает активность провоспалительных цитокинов, таких как IL-6, IL-1 и TNF- α [121], обладают антипиретическим эффектом, повышают концентрацию глюкозы и лейкоцитов крови. Положительные эффекты использования глюкокортикоидов были продемонстрированы в кардиохирургии, открытых и лапароскопических операциях на органах брюшной полости, а также ортопедии [72, 87, 178, 202]. К.К. Jensen с соавт. (2016) впервые доказали, что использование высоких доз глюкокортикоидов в герниологии в рамках протокола fast-track достоверно снижает время госпитализации, интенсивность послеоперационной боли, тошноты и рвоты [88].

1.5. Оценка результатов лечения и осложнений в хирургии грыж брюшной стенки

Одним из наиболее важных аспектов профилактики осложнений является анализ результатов лечения и стандартизация осложнений. Рабочая группа EHS на основании консенсуса предложила ряд рекомендаций [184]. Для оценки послеоперационных осложнений у пациентов после герниопластики рекомендована классификация Clavien-Dindo, которая оценивает их тяжесть исходя из требуемого объема лечения [80]. Все осложнения подразделяются на 7 степеней: I, II, IIIa, IIIb, IVa, IVb и V, а также дополнительное обозначение «d» (риск развития инвалидности). Учитывая, что представленная классификация

проста в использовании, она нашла широкое применение в практическом здравоохранении и клинических исследованиях. В исследовании D. Kokotovic с соавт. (2017) выявлена корреляция между тяжестью осложнений по классификации Clavien-Dindo и частотой повторных госпитализаций в течение 30 дней [71].

В 2016 году Japan Clinical Oncology Group предложила классификацию JCOG PC, которая является модификацией Clavien-Dindo. Среди критериев представлены 72 наиболее частых осложнения раннего послеоперационного периода в хирургии, включая гастроинтестинальные, сердечно-сосудистые, дыхательные, неврологические, а также раневые осложнения. Каждое осложнение имеет 7 степеней тяжести в зависимости от требуемого для него лечения. Например, для ИОХВ осложнения I степени требуют только клинического наблюдения, II степени – только медикаментозного лечения (например, назначение антибиотиков), IIIa степени – хирургического вмешательства под местной анестезией, IIIb – вмешательства под общим наркозом, IVa степени – наличие органной дисфункции (например, дыхательная недостаточность, требующая искусственной вентиляции легких или нефропатия, требующая гемодиализ), IVb степени наличие сепсиса или полиорганной недостаточности, V – смерть больного. Дополнительное обозначение «d» характеризует необходимость продолжения обработки раны на амбулаторном этапе лечения [96]. Авторы рекомендуют использовать классификацию как дополнение к Clavien-Dindo. Однако, у классификации есть ряд недостатков. Во-первых, все включенные осложнения были выбраны только на основании экспертного мнения членов рабочей группы. Во-вторых, шкала включает ранние послеоперационные осложнения и применима только для пациентов, находящихся в стационаре до их выписки.

Анализ данных современной отечественной и зарубежной литературы показывает, что в настоящее время поиски идеального способа прогнозирования и периоперационной профилактики осложнений в хирургии ВГ и ПГ продолжаются. Интегральные шкалы и классификации находятся в стадии разработки. Эффективность отдельных методов профилактики и лечения при их многообразии неоднозначна, а четких алгоритмов, позволяющих обеспечить единый

комплексный подход в профилактике осложнений, пока не разработано. Таким образом, актуальной задачей является дальнейшее изучение новых типов сетчатых имплантатов, совершенствование и разработка методов прогнозирования, профилактики послеоперационных осложнений.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

2.1. Дизайн исследования

Клиническая часть работы выполнена на базе кафедры общей хирургии №1 ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет им. академика Е.А. Вагнера» Минздрава России (зав. кафедрой – д.м.н., профессор В.А. Самарцев) и хирургического отделения ГАУЗ ПК «Городская клиническая больница №4» (главный врач – к.м.н. А.В. Ронзин). Экспериментальная часть по исследованию адгезии бактерий на поверхность сетчатых имплантатов в комбинации с антисептиками и антибиотиками выполнена на базе кафедры микробиологии и вирусологии ФГБОУ ВО ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера Минздрава России (зав. кафедрой – д.м.н., профессор Э.С. Горовиц), где проведен микробиологический блок исследований. Экспериментальное исследование механических свойств современных сетчатых имплантатов, используемых в хирургии грыж передней брюшной стенки выполнено в Центре экспериментальной механики на базе Пермского национального исследовательского политехнического университета (директор – д.ф.-м.н., профессор В.Э. Вильдеман). Дизайн исследования представлен на рисунке 2.1. Все исследования в рамках диссертации проведены с учетом ГОСТ Р 52379-2005. Национальный стандарт Российской Федерации «Надлежащая клиническая практика (GCP – Good Clinical Practice)».

Часть работы выполнена в рамках гранта Российского фонда фундаментальных исследований «Исследование механических свойств функциональных хирургических материалов в условиях воздействия биологических сред» (проект 15-08-08247 А), а также государственного заказа Министерства образования и науки РФ «Междисциплинарное комплексное клинико-экспериментальное исследование современных хирургических технологий в лечении пациентов с вентральными грыжами».

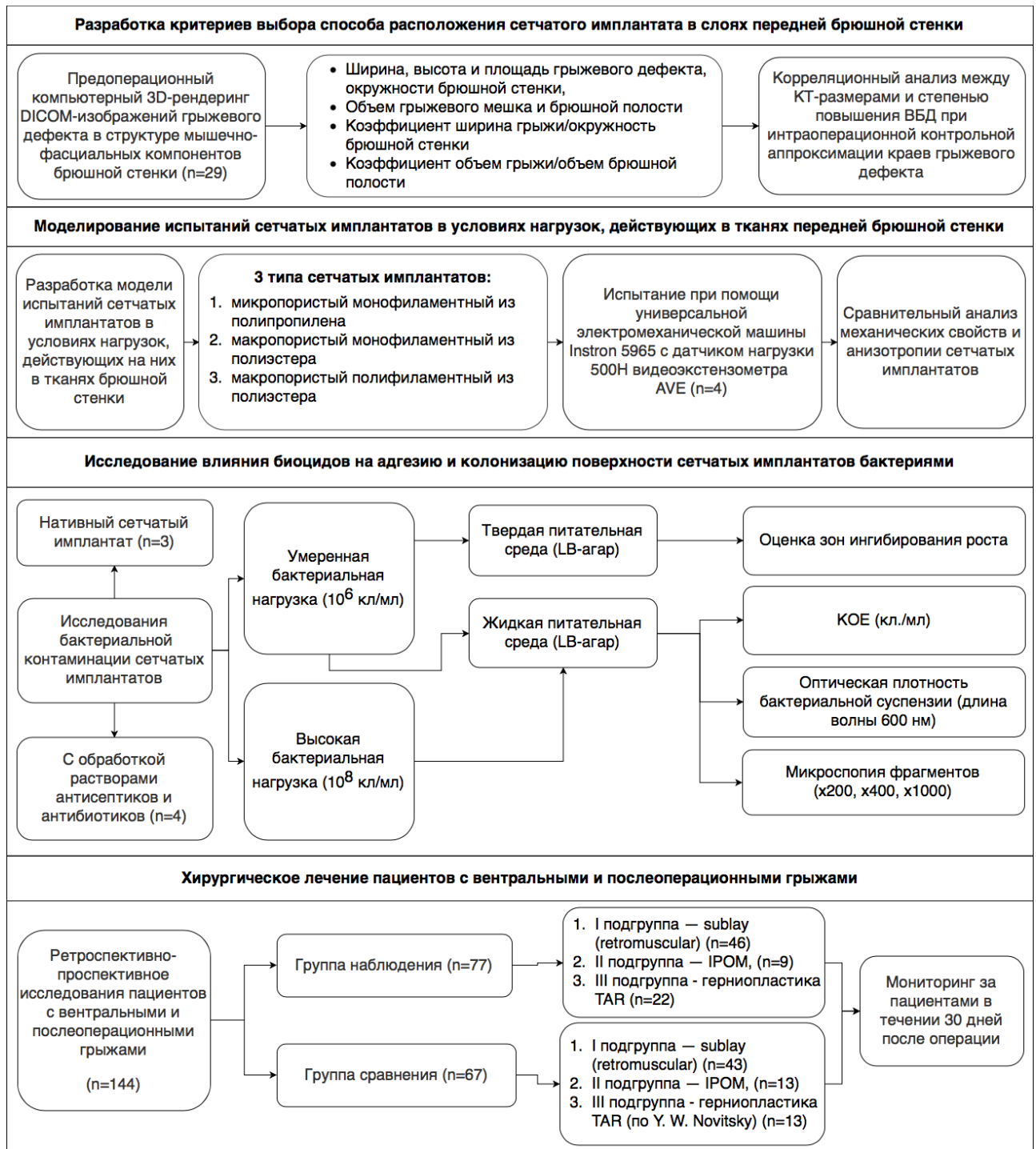


Рисунок 2.1 – Дизайн исследования

2.2. Характеристика пациентов с вентральными и послеоперационными грыжами

Проведено одноцентровое (1) ретроспективно-проспективное (2), рандомизированное (3), контролируемое (4) исследование результатов клинического обследования и хирургического лечения 144 пациентов с ВГ и ПГ:

1. Все пациенты находились на лечении в отделении хирургии ГАУЗ ПК «Городская клиническая больница №4» (главный врач – А.В. Ронзин) за период с 2013-2018 гг.
2. Проспективность исследования заключалась в том, что группа наблюдения была представлена выборкой пациентов, клиническое обследование и хирургическое лечение которых проводилось при помощи предложенного алгоритма выбора способа герниопластики у пациентов с вентральными и послеоперационными грыжами с учетом типа сетчатого имплантата, варианта его расположения и метода интраоперационной профилактики инфекции области хирургического вмешательства. Группа сравнения была представлена ретроспективной выборкой последовательных пациентов, обследование и лечение которых проводилось по существующему стандарту оказания медицинской помощи.
3. Рандомизация осуществлялась при помощи формирования групп пациентов, лечение которых проводилось в разные временные периоды: до внедрения в работу клиники предложенного алгоритма выбора способа герниопластики – 2013-2015 гг. (группа сравнения, n=67), и после его внедрения – 2016-2018 гг. (группа наблюдения, n=77).
4. Контролируемость исследований обеспечивалась сравнением эффективности лечения пациентов обеих групп в соответствии с принципом «случай-контроль».

При формировании групп исследования использовались следующие критерии включения пациентов:

1. Возраст пациента от 18 до 80 лет.

2. Средние (medium) и большие (large) ВГ, ПГ W2 и W3 грыжи (по классификации EHS, 2009).
3. Плановое хирургическое вмешательство.
4. Герниопластика по одной из технологий: sublay (retromuscular), IPOM, TAR (по Y.W. Novitsky).
5. Симультанные вмешательства на органах брюшной полости.
6. Класс операционно-анестезиологического риска I-III по ASA.

Критериями исключения явились:

1. Отказ пациента от участия в исследовании.
2. Паховые и бедренные грыжи.
3. Малые (small) ВГ и ПГ W1.
4. Плановое хирургическое вмешательство.
5. Герниопластика местными тканями или по технологии onlay и inlay.
6. Экстренные оперативные вмешательства.
7. Класс операционно-анестезиологического риска IV и V по ASA.

Возраст пациентов варьировался от 21 до 76 лет, медиана составила 54 года (46; 62). В исследовании преобладали пациенты женского пола – 91(63%) пациентов, мужчин – 53(37%). Пациенты были разделены на 2 группы: I – группа наблюдения, 77(53%) пациентов, лечение которых проводилось согласно предложенной усовершенствованной концепции периоперационной профилактики осложнений; II группу (сравнения) составила ретроспективная выборка 67(47%) последовательных пациентов, обследование и лечение которых проводилось по существующему стандарту.

В работе использовались классификации ВГ и ПГ EHS (2009). В I группе пациентов с ВГ было 30(39%) человек, из них пупочных (umbilicus) встретились у 14(47%) пациентов, эпигастральные (epigastric) – у 16(53%) пациентов. Боковые грыжи (спигелиевой линии и поясничные) в исследовании отсутствовали. По размеру средние грыжи (medium) встретились у 23(77%) больных, большие (large) – у 7(23%) больных. ПГ были отмечены у 47(61%) пациентов. Среди ПГ по локализации чаще встретились срединные (M) грыжи 40(85%) пациента, боковые

(L) – 7(15%) пациентов. Часто дефекты занимали несколько этажей передней брюшной стенки (Рисунок 2.2). По размеру преобладали пациенты с грыжами W3 – 32(68%) пациента, W2 – 15(32%) пациентов. Рецидивные грыжи отмечены у 15(32%) пациентов, из них у 12(26%) пациентов был первый рецидив, у 1(2%) пациента – второй и у 2(4%) больного – четвертый рецидив. У 40(85,5%) пациентов отмечен сопутствующий диастаз прямых мышц живота. Птоз передней брюшной стенки отмечен у 15(32%) пациентов.

Срединные грыжи (n=40)	W2 (4-10 см) (n=12)	W3 (≥10 см) (n=28)	Боковые грыжи (n=7)	W2 (4-10 см) (n=4)	W3 (≥10 см) (n=3)
M1			L1	2	
M2	1	2	L2		
M3		2	L3		
M4		2	L4		
M5		1			
M2	1	4	L2	1	1
M3	6	8	L3		
M4	1	3	L4		
M5					
M3		1	L3		2
M4	1	3	L4		
M5					
M4	1	2	L4		
M5					
M5	1				

Рисунок 2.2 – Схема распределения (Н.Л. Матвеев, 2017) ПГ W2 и W3 из группы наблюдения по локализации (EHS, 2009)

Состав пациентов группы сравнения статистически значимо не отличался от группы наблюдения. Пациентов с ВГ было 38(57%) человек, с ПГ – 29(43%) человек. По локализации пупочные грыжи встретились у 12(32%) пациентов, эпигастральные – у 26(68%) пациентов. По размеру средние грыжи встретились у 21(55%) человек, большие – у 17(45%) человек. Среди ПГ по локализации срединные (M) грыжи были у 26(90%) пациентов, боковые (L) – у 3(10%) пациентов (Рисунок 2.3). По размеру преобладали пациенты с грыжами W2 – 16(55%) пациентов, W3 – 13(45%) пациента. Рецидивные грыжи были у 4(14%) пациентов, из них у 3(10%) был первый рецидив, у 1(3%) пациентов – второй рецидив.

У43(64%) пациентов был сопутствующий диастаз прямых мышц живота. Птоз передней брюшной стенки отмечен у 7(10%) пациентов.

Срединные грыжи (n=26)	W2 (4-10 см) (n=14)	W3 (≥10 см) (n=12)	Боковые грыжи (n=3)	W2 (4-10 см) (n=2)	W3 (≥10 см) (n=1)
M1			L1		
M2		1	L2		
M3			L3		
M4			L4		
M5					
M2	8		L2	1	
M3		4	L3		
M4		5	L4		
M5					
M3	4		L3		1
M4	1		L4		
M5					
M4		1	L4	1	
M5					
M5	1				

Рисунок 2.3 – Схема распределения (Н.Л. Матвеев, 2017) ПГ W2 и W3 из группы сравнения по локализации (EHS, 2009)

2.3. Общеклинические методы исследования

По МКБ-10 все диагнозы соответствовали кодам K43.9 – грыжа передней брюшной стенки без непроходимости или гангрены и K42.9 – пупочная грыжа без непроходимости или гангрены. В предоперационном периоде объективному осмотру предшествовал сбор анамнеза. Особое внимание обращали на оценку жалоб, причин и динамики развития заболевания, сопутствующей патологии, предшествующих операций и используемых ранее способов пластики передней брюшной стенки, наличия послеоперационных осложнений. При описании местного статуса обращено внимание на форму живота (лежа, полулежа и стоя), тургор кожи, состояние подкожного жирового слоя, локализацию и размеры грыжевых ворот, наличие птоза передней брюшной стенки. Среди методов лабораторной диагностики всем пациентам выполняли общие анализы крови и мочи, биохимические исследования крови, которое включало показатели

азотистого обмена (мочевина, креатинин), показатели обмена желчных пигментов и ферментов печени (билирубин, аланинаминотрансфераза (АЛТ), аспаратаминотрансфераза (АСТ), щелочная фосфатаза), показатели электролитного обмена; глюкоза крови, оценка свёртывающей системы (протромбиновый индекс, время свёртываемости). Всем больным проводилось определение группы крови и резус-фактора, определения наличия резус-антител, фенотипирование крови. В обязательном порядке выполнялось исследование крови на наличие антител к бледной трепонеме, маркеров ВИЧ-инфекции, вирусных гепатитов В и С, анализ кала на яйца глист и простейших. Среди инструментальных методов выполнялись электрокардиография, спирография, рентгенологическое исследование органов грудной клетки и брюшной полости. Всем пациентам выполнялось эзофагогастродуоденоскопия и ультразвуковое исследование органов брюшной полости и грыжевого дефекта. При выявлении сопутствующих заболеваний пациенты были проконсультированы узкими специалистами (эндокринолог, кардиолог, пульмонолог, гастроэнтеролог и др.). Все пациенты за 1 день до операции были осмотрены врачом-анестезиологом. В послеоперационном периоде на 3, 7 и 10 сутки всем пациентам проводилось УЗИ с целью выявления жидкостных образований области операционного рубца передней брюшной стенки. Сопутствующие соматические заболевания в обеих группах по частоте встречаемости распределились в следующем порядке: ожирение встретилось у 54(37,5%) больных (из них 1 степени (ИМТ: 30,0-34,5 кг/м²) – 15(10,4%) человек, 2 степени (ИМТ: 35,0-39,9 кг/м²) – 16(11,1%) человек, 3 степени (ИМТ: >40,0 кг/м²) – 23(16,0%) человек), гипертоническая болезнь – у 72(52,1%) человек, хронический гастродуоденит встретился – у 59(41,0%), хронический панкреатит – у 30(20,8%), хроническая сердечная недостаточность (ХСН) – у 25(17,4%), желчнокаменная болезнь (ЖКБ) – у 23(16,0%), ишемическая болезнь сердца (ИБС) – у 14(9,7%), сахарный диабет 2 типа – у 16(11,1%) больных, хронические заболевания вен нижних конечностей (ХЗВ) – у 15(10,4%) человек, ХОБЛ – у 10(6,9%) человек, ХБП – у 10(6,9%) человек, онкологические заболевания в анамнезе в течении 5 лет – у 7(4,9%) человек, заболевания

щитовидной железы – у 9(6,3%) человек, хронические вирусные гепатиты В или С – у 6(4,2%) человек, цереброваскулярная болезнь (ЦВБ) – у 2(1,4%) человек, язвенная болезнь желудка и ДПК – у 1(0,7%) больного (Таблица 1).

Таблица 1

Структура сопутствующих заболеваний

Группа заболеваний	Группа I	Группа II	Всего
Сердечно-сосудистые заболевания			
Гипертоническая болезнь	32(22%)	40(28%)	72(50%)
ХСН	12(8%)	13(9%)	25(17%)
ИБС	3(2%)	11(8%)	14(10%)
ХЗВ	7(5%)	8(6%)	15(10%)
Всего	54(38%)	72(50%)	126(88%)
Гастроэнтерология			
Хронический гастродуоденит	27(19%)	32(22%)	59(41%)
Хронический панкреатит	17(12%)	13(9%)	30(21%)
ЖКБ	11(8%)	12(8%)	23(16%)
Вирусные гепатиты В и С	3(2%)	3(2%)	6(4%)
Язвенная болезнь желудка и ДПК	0	1(1%)	1(1%)
Всего	58(40%)	61(42%)	119(83%)
Эндокринные заболевания			
Ожирение	32(22%)	22(15%)	54(38%)
Сахарный диабет 2 типа	7(5%)	9(6%)	16(11%)
Всего	39(27%)	31(22%)	70(49%)
Прочие заболевания			
ХОБЛ	2(1%)	8(6%)	10(7%)
Хроническая болезнь почек	6(4%)	4(3%)	10(7%)
Онкология в течении 5 лет	4(3%)	3(2%)	7(5%)
ЦВБ	1(1%)	1(1%)	2(1%)
Всего	13(9%)	16(11%)	29(20%)

2.4. Специальные и оригинальные методы исследования

У всех пациентов в предоперационном периоде определялась степень операционно-анестезиологического риска по шкале американского общества анестезиологов (ASA). В группе наблюдения пациентов с I классом (условно здоровые) было 7(9%) человека, II класса (пациенты с легким системными заболеваниями) – 45(58%), III класса (пациенты с тяжелым системным заболеванием) – 25(32%). В группе сравнения: I класс – 11(16%) человек, II класса – 28(42%), III класса – 28(42%) (Рисунок 2.4). Пациенты с классом операционно-анестезиологического риска IV и V в исследование не включались.

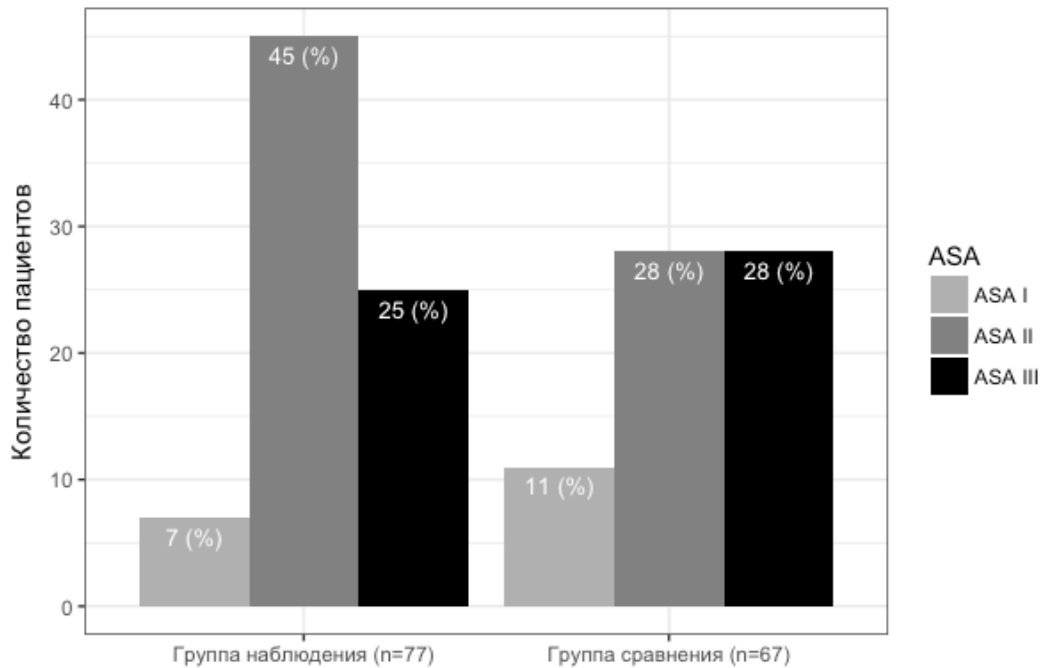


Рисунок 2.4 – Распределение пациентов по степени операционно-анестезиологического риска

Для прогнозирования ИОХВ у всех пациентов использовалась модифицированная шкала риска раневых осложнений после герниопластики (англ. Modified Hernia Grading Scale – MHGS) [157] (Рисунок 2.5). Для пациентов 3 класса (инфицированный) степень инфицирования раны определялась на основании классификации ран центра по контролю и профилактике заболеваний (CDC, США):

I класс – чистая рана, II класс – условно-инфицированная рана, III класс – инфицированная рана, IV класс – загрязненная рана.

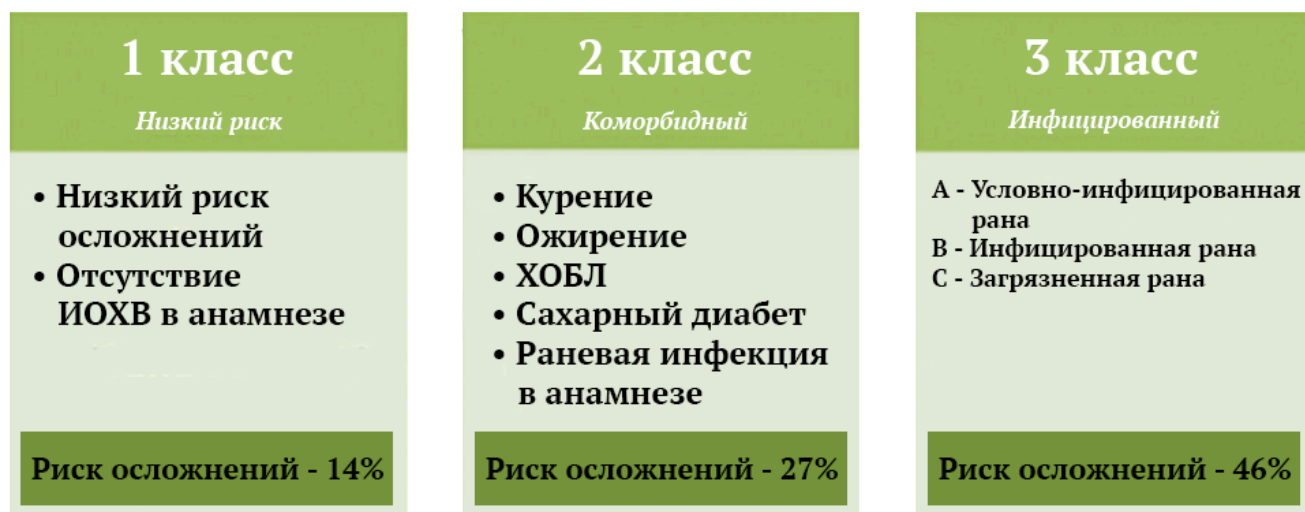


Рисунок 2.5 – Модифицированная шкала риска развития раневых осложнений после герниопластики

В предоперационном периоде выполнялась мультиспиральная компьютерная томография органов брюшной полости с контрастированием при помощи 64-срезового компьютерного томографа Optima CT660 GE (GE Healthcare, Великобритания). На основании полученных DICOM-изображений при помощи свободного программного обеспечения Horos (версия 2.2.0) (GPL-3.0) выполнялось построение 3D-моделей передней брюшной стенки и грыжевого дефекта (Рисунки 2.6г и 2.6д). В качестве метода восстановления трехмерного образа по томографическим снимкам использовался алгоритм роста. Этот алгоритм позволяет строить 3D модели по интенсивности цвета, соответствующего конкретному органу. У всех пациентов проводилось измерение ключевых КТ-размеров: ширина (H-Wight), высота (H-Hight) (Рисунок 2.6б) грыжи, а также площадь (H-Area) грыжевых ворот по формуле:

$$\frac{A}{2} \cdot \frac{B}{2} \cdot 3,14 \quad (2.1)$$

принимая грыжевые ворота за эллипс, где А – наибольший, В – наименьший диаметры эллипса. Выполнялся расчет окружности брюшной стенки в области

максимальной ширины грыжевых ворот (A-Circum) (Рисунок 2.6в), объем грыжевого мешка (HSV), объем брюшной полости (ACV-H) (Рисунок 2.6а). Помимо это выполнялся подсчет двух коэффициентов: ширина грыжи/окружность брюшной стенки (H-Hight/A-Circum) и объем грыжевого мешка/объем брюшной полости (HSV/ACV-H). Объемы грыжевого дефекта и брюшной полости рассчитывали по формуле:

$$\frac{A}{2} \cdot \frac{B}{2} \cdot 0,52 \quad (2.2)$$

где А – поперечный размер брюшной полости, В – переднезадний размер брюшной полости и С – протяжённость. Переднезадний размер брюшной полости измеряли на уровне бифуркации аорты от переднего края позвонка до брюшной стенки или грыжевых ворот.

Для интра- и послеоперационного мониторинга ВБД использовалась система UnoMeter Abdo Pressure (ConvaTec, Великобритания), что соответствовало требованиям СанПиНа 2.1.3.2630-10. Во время измерения, операционный стол, на котором находился пациент приводился в горизонтальное положение, исключалось любое давление на переднюю брюшную стенку. Через безигольный самозатягивающийся порт KombiKon система заполнялась 20 мл стерильного 0,9% физиологического раствора и UnoMeter Abdo Pressure приводился в вертикальное положение. Нулевое значение шкалы устанавливалось на уровне лобкового симфиза пациента, открывался воздушный фильтр и проводилось измерение ВБД. Результат фиксировался в миллиметрах ртутного столба. Для стратификации результатов использовалась шкала Всемирного общества по изучению синдрома ИАГ (WSACS): I степень – 12-15 mm Hg, II степень – 16-20 mm Hg, III степень – 21-25 mm Hg, IV степень >25 mm Hg.

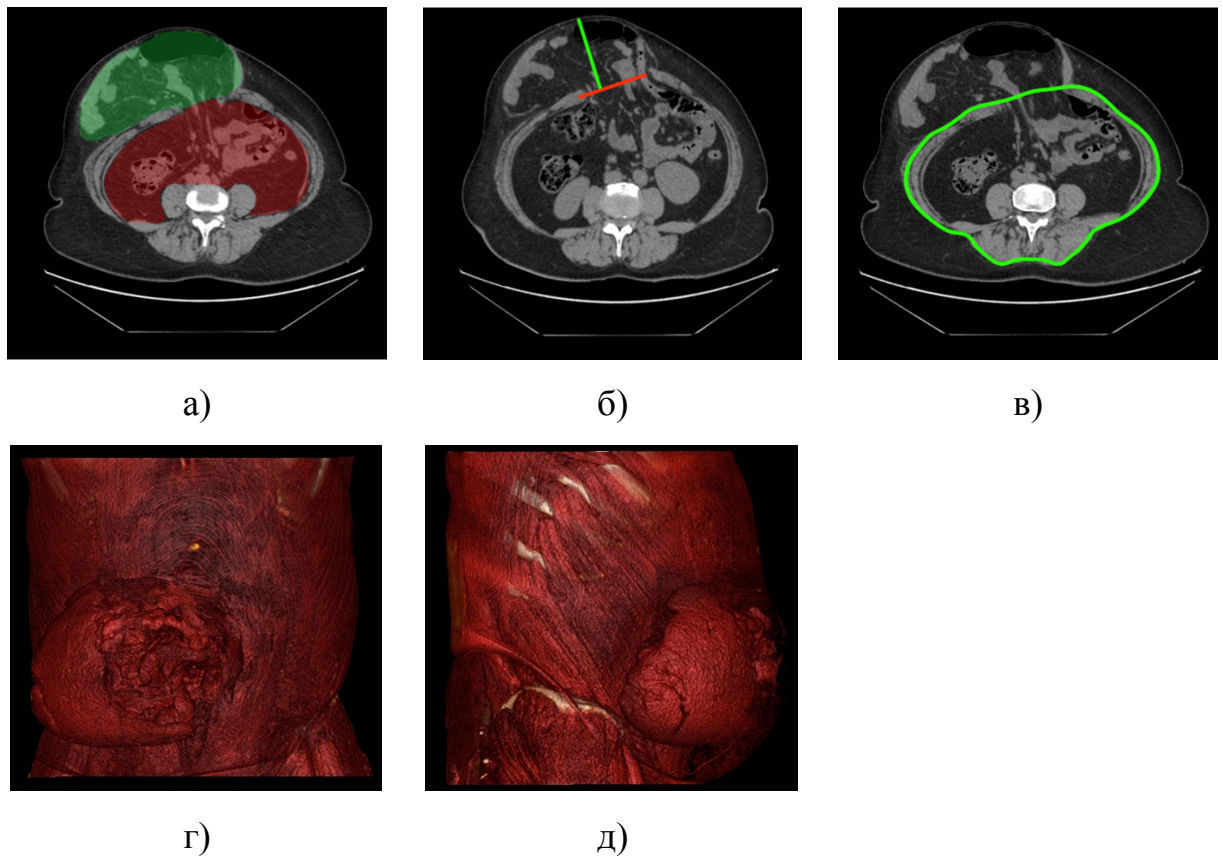


Рисунок 2.6 – Схемы измерения КТ-размеров: а – объемов грыжевого мешка и брюшной полости, б – размеров грыжевых ворот и грыжевого мешка, в – окружности брюшной стенки; модель грыжевого дефекта и брюшной стенки при помощи 3D-рендерига DICOM изображение (г – вид в сагиттальной проекции, д – вид сбоку).

2.5. Методы хирургического лечения

Пациенты обеих групп были разделены на подгруппы в зависимости от способа выполняемой герниопластики: I подгруппа – герниопластика по технологии sublay (retromuscular), II подгруппа – IPOM, III подгруппа – задняя сепарационная герниопластика TAR (по Y.W. Novitsky). Структура выполненных оперативных вмешательств представлена в таблице 2. При герниопластике sublay (retromuscular) после выделения из окружающих тканей грыжевого мешка и его иссечения, выполняли диссекцию ретромускулярных пространств, поэтапно отделяя задние поверхности прямых мышц живота от заднего листка их влагалищ.

Выполнение указанного приема приводило к тому, что у задних листков влагалищ прямых мышц живота появлялась дополнительная подвижность в медиальном направлении (до 6 см), позволяющая на следующем этапе операции соединить их между собой без натяжения. На ушитые задние листки влагалищ прямых мышц живота укладывали сетчатый имплантат, который фиксировали при помощи герниостеплера AbsorbaTack (Medtronic, Ирландия). Ушивание белой линии живота проводилось при помощи монофиламентной нити PDS Plus (Ethicon, США) размером 0-1 непрерывным обвивным швом с наложением анкерных узлов через каждые 5-6 см. В верхнем углу раны одна из нитей петли отрезалась от иголки, выполнялся один стежок через апоневроз, и два конца нити связывались между собой. Подкожная клетчатка и кожа ушивались непрерывными швами синтетическим шовным материалом в соответствии с существующей концепцией профилактики ИОХВ.

Таблица 2

Структура выполненных оперативных вмешательств

Методы герниопластики	Группа наблюдения (n=77)	Группа сравнения (n=67)	Всего
Sublay (retromuscular)	46(60%)	43(64%)	89(62%)
IPOM	9(12%)	11(16%)	20(14%)
Задняя сепарационная герниопластика TAR (по Y.W. Novitsky)	22(29%)	13(19%)	35(24%)

Во II подгруппе герниопластику IPOM выполняли по стандартной методике. Введение первого троакара брюшную полость осуществляли в левом подреберье или в левой подвздошной области с помощью оптического троакара Visiport (Medtronic, Ирландия). После введения первого троакара с оптикой и ревизии

органов брюшной полости вводили 2 или 3 рабочих троакара. Места введения троакаров у больных с ПГ в настоящее время не стандартизированы и выбирались там, где это было наиболее безопасно. При этом старались соблюдать принцип взаимодействия двух лапароскопических инструментов под углом друг к другу не менее 45° . Разделение спаек между грыжевым мешком, брюшной стенкой и близлежащими органами выполняли с помощью ультразвукового скальпеля Harmonic (Ethicon, Великобритания). Далее производили моделирование сетчатого имплантата, разметку грыжевых ворот и точек фиксации дополнительных лигатур. Фиксация сетчатого имплантата к передней брюшной стенке проводилась при помощи эндогериостеплера ProTack (Medtronic, Ирландия). Количество фиксационных скоб зависело от величины грыжевого дефекта и размера сетчатого имплантата (как правило через 3-4 см).

Во III подгруппе герниопластику TAR (по Y. W. Novitsky) выполняли по оригинальной методике. После выделения и вскрытия грыжевого мешка, адгезиолизиса и иссечения грыжевого мешка выполняли диссекцию ретромускулярного пространства. После завершения препаровки данной области у полулунной линии визуализировали и сохраняли эпигастральные и перфорирующие сосуды. Затем задний листок влагалища прямой мышцы живота рассекали вертикально на 0,5-1,0 см медиальнее его латерального края, визуализировали поперечную мышцу и пересекали её вертикально на всём протяжении. Далее продолжали диссекцию тканей между поперечной фасцией и внутренней кривой мышцами в латеральном направлении. В результате получали значительное увеличение подвижности всего комплекса тканей медиального сегмента брюшной стенки. Задние листки влагалищ прямых мышц и поперечной фасции ушивали по средней линии, и на них укладывали сетчатый имплантат, который фиксировали по периметру к поперечной фасции. Проводилось дренирование ретромускулярного пространства двумя полихлорвиниловыми дренажами с активной аспирацией. Ушивание белой линии живота проводили аналогичным с sublay методом. Для герметизации послеоперационного кожного шва использовалось покрытие Дезитол В (Уральский центр нанотехнологий

Dezital, Россия), создающее полимерный слой с длительным антибактериальным эффектом. Абдоминальный бандаж надевался на операционном столе. Пациент был инструктирован о необходимости его ношения в течении 30 дней после операции.

Среди методов анестезии в группе наблюдения использовались следующие методы. В подгруппе sublay: эндотрахеальный наркоз (ЭТН) использовался у 10(22%) пациентов, продленная эпидуральная анестезия – у 36(78%) больных. В группе сравнения ситуация была схожая. В подгруппе sublay: ЭТН использовался у 10(23%) пациентов, продленная эпидуральная анестезия – у 33(77%) больных. В подгруппах IPOM и TAR в обеих группах применялся ЭТН. Для профилактики интраоперационной гипотермии у всех пациентов использовалась конвекционная система обогрева Bair Hugger (3M, США).

В послеоперационном периоде у всех больных в группе исследования применялся алгоритм fast-track. Активизация и вертикализация пациентов проводилась сразу после возвращения из операционной или палаты пробуждения. Всем пациентам в течении первых 24 часов после операции назначались ингаляции с бронхолитиками. При отсутствии интраабдоминального этапа ранее пероральное питание назначалась в первый день после операции. Для профилактики послеоперационного пареза кишечника назначалась жевательная резинка 4 раза в день в течении 30 минут. Клизма назначалась утром на второй день после операции, если функция кишечника не была восстановлена. Дренажи извлекались, когда количество ежедневного отделяемого было меньше 60 мл. В послеоперационный период всем пациентам проводилась профилактика венозных тромбоэмболических осложнений при помощи ношения госпитального компрессионного трикотажа и назначения низкомолекулярных гепаринов в профилактических дозировках.

2.6. Экспериментальное исследование бактериальной контаминации сетчатых имплантатов в нативном состоянии и после обработки растворами биоцидов

В работе использовали клинические штаммы *S. aureus* (n=5) и *S. epidermidis* (n=4), изолированные из раневого отделяемого пациентов хирургического отделения ГАУЗ ПК «Городская клиническая больница №4», г. Пермь. Все штаммы были чувствительны к оксациллину и ванкомицину (ВАН) (МУК 4.2.1890-04). Референтный штамм *S. aureus* ATCC 25923 получен из Государственной коллекции патогенных микроорганизмов ГИСК им Л.А. Тарасевича (сейчас ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России, г. Москва). Исследование проведено на двух хирургических сетчатых монофиламентных имплантатах: полиэстеровом макропористом Parietex Lightweight Monofilament Mesh (Medtronic, Ирландия) (удельный вес – 46 г/м², размер пор – 1,5 мм) – L-PE и полипропиленовом микропористом Surgipro SPM (Medtronic, Ирландия) (удельный вес – 90 г/м², размер пор – 0,8 мм) – H-PP.

Эксперименты по контаминации сетчатых имплантатов стафилококками проводили двумя способами. В первом случае суспензии ночных культур бактерий, стандартизованных до 2,0 по стандарту McFarland и разведенных 1:100 в бульоне Лурия-Бертани (LB-бульон), засеивали газоном (50 мкл) на LB-агар. Фрагменты сетчатых имплантатов (10x10 мм) погружали на 10 минут в 0,89% NaCl (контроль), 0,05% раствор хлоргексидина биглюконата (ХГ), растворы АМК и ВАН в концентрации 100 мкг/мл, после чего удаляли излишки растворов промачиванием фильтровальной бумагой и раскладывали на засеянный газоном LB-агар. Чашки с посевами инкубировали при температуре 37° С в течение 24 часов. Результаты оценивали с учетом зон ингибирования роста (ЗИР) бактерий по коэффициенту, рассчитанному как $S_{ЗИР}/S_{фрагмента}$. Документирование результатов производилось при помощи системы Gel-Doc XR («Bio-Rad», США). Во втором случае фрагменты сетчатых имплантатов в аналогичных вариантах помещали в лунки 24-луночного плоскодонного полистиролового планшета «Corning» (Бельгия) с бактериальной

суспензией, стандартизированной до 10^6 клеток/мл и инкубировали в течение 6, 24 и 48 часов. Динамику роста микробной популяции контролировали путем измерения оптической плотности клеток на микропланшетном ридере Benchmark Plus (Bio-Rad, США) при длине волны 600 нм. После экспозиции фрагменты сетчатых имплантатов 3-кратно отмывали в 5 мл 0,89% NaCl, погружали в 1,0 мл фосфатно-буферной среды и обрабатывали ультразвуком 5 раз в течение 1 мин при 37 кГц, поместив планшеты в ультразвуковую ванну Elma Ultrasonic 30S (Elma, Германия). Количество жизнеспособных клеток оценивали по числу колониеобразующих единиц (КОЕ/мл) после посева из последовательных десятичных разведений бактериальных суспензий на LB-агар.

В отдельном эксперименте моделировали условия критически высокой обсемененности области имплантации. Для этого фрагменты имплантатов помещали в лунки 24-луночного плоскодонного полистиролового планшета «Corning» (Бельгия) с бактериальной суспензий, стандартизированной до 10^8 клеток/мл ночной культуры каждого штамма и инкубировали в течение 48 часов. Рост микробной популяции и число адгезированных на поверхности имплантатов клеток оценивали аналогичным образом.

Микроскопию отмытых и предварительно окрашенных 0,1% водным раствором генцианового фиолетового (генцианвиолета) фрагментов имплантатов проводили на морфометрической установке «Olympus» (увеличение x200, x400, x1000) с последующим анализом изображений в программе Image PRO+ (freeversion).

2.7. Моделирование испытаний современных сетчатых имплантатов в условиях нагрузок, действующих на них в тканях передней брюшной стенки и изучение их механических и анизотропных свойств

На основании разработанной механической модели испытания сетчатых имплантатов, имитирующей условия действующие в тканях передней брюшной стенки под влиянием ВБД. При помощи видеоэкстензометра AVE (Instron,

Великобритания) и универсальной электромеханической испытательной машины Instron 5965 (Instron, Великобритания) (Рисунок 2.7а) с датчиком нагрузки 500Н (Рисунок 2.7б) проведено исследование механических свойств и анизотропии трех сетчатых имплантатах: Н-РР, L-РЕ и полиэстеровом полифиламентном макропористом Parietex Hydrophilic 2-Dimensional Mesh (Medtronic, Ирландия) (удельный вес – 116 г/м^2 , размер пор – 1,63 мм) – L-ТЕС.



а)



б)

Рисунок 2.7 – а) – Универсальная электромеханическая испытательная машина Instron 5965, б) – Общий вид видеоэкстензометра AVE

2.8. Методы статистической обработки

Для ввода, обработки и анализа полученной информации использовалась операционная система macOS High Sierra v. 10.13.4 на базе компьютера MacBook Air (13-inch, Early 2015). Для статистической обработки и визуализации данных

использовался язык программирования R, v. 3.4.3 с графической оболочкой RStudio, v. 1.0.136. Для оформления текста диссертации и автореферата использовалась свободная программная среда для профессиональной верстки текста LaTeX, v. 2e с графической оболочкой TeXstudio, v. 2.12.6.

Проверка нормальности распределений проводилась при помощи построения графиков квантилей с последующим подтверждением результата при помощи теста Шапиро-Уилка. В случае нормального распределения данных производили расчет среднего арифметического и его ошибки ($M \pm m$). Достоверность различий средних величин определяли с помощью t-критерия Стьюдента и W-критерия Вилкоксона. При неправильном распределении данных использовали U-критерий Манна-Уитни. Результат считали статистически достоверным при $p < 0,05$. В группах с неправильным распределением определяли медиану (Me), 25-й и 75-й процентиля (P_{25} , P_{75}). Для выявления связи между количественными переменными использовали коэффициент корреляции Спирмена, для оценки связи качественных (номинальных и ранговых) переменных использовали построение таблиц сопряженности с последующим применением точного критерия Фишера.

ГЛАВА 3. МОДЕЛИРОВАНИЕ ИСПЫТАНИЙ СОВРЕМЕННЫХ СЕТЧАТЫХ ИМПЛАНТАТОВ В УСЛОВИЯХ НАГРУЗОК, ДЕЙСТВУЮЩИХ НА НИХ В ТКАНЯХ ПЕРЕДНЕЙ БРЮШНОЙ СТЕНКИ

В главе на основании предложенной механической модели испытания сетчатых имплантатов, имитирующей условия действующие в тканях передней брюшной стенки под влиянием ВБД выполнено экспериментальное исследование механических и анизотропных свойств трех наиболее часто применяемых в герниологии имплантатов. Получены зависимости возникающих удельных усилий (нагрузок) от деформации имплантата. Анализ полученных результатов позволил оценить возможность применимости каждого типа имплантата для конкретной клинической ситуации.

Разработана механическая модель испытаний сетчатых имплантатов, имитирующая условия, действующие в тканях передней брюшной стенки под влиянием ВБД. Учитывая, что закрепленный по периметру сетчатый имплантат радиусом R под влиянием равномерно распределенного на него ВБД изгибается, образуя шаровую поверхность, механика его процессов наиболее близка к поведению конструкции мембранного типа. В данной модели объектом механики сплошного твердого тела будет являться только сетчатый имплантат, которому присущи основные механические свойства системы, остальные элементы (подлежащие мягкие ткани) не будут нести механических параметров. Учитывая, что наиболее простым будет определение относительного усилия, возникающего в сетчатом имплантате, то единицами измерения относительного усилия будет Н/м. В этом случае, принцип нагружения сетчатого имплантата аналогичен условиям нагружения тонкостенной мембраны.

Исследуемая конструкция работает в условиях гидростатического нагружения. Это наиболее близко к испытаниям по нагружению полоски ткани при одноосном растяжении с условием, когда ширина образца больше длины. Чем меньше отношение базы деформирования к ширине образца, тем ближе к условиям

гидростатического нагружения. В свою очередь, малая база измерения деформации ведет к увеличению погрешности измерений, ограничена размерами испытываемого образца и характеристиками системы измерения перемещений. Чтобы выполнить все выше перечисленные условия, соотношение базы деформирования к ширине образца должно находиться в диапазоне от 0,1 до 0,5. В случае большего значения данного соотношения при растяжении происходит значимое сужение сетчатого имплантата, и как результат, искажение получаемых результатов, что зачастую встречается при проведении подобных механических исследований биологических тканей и сетчатых имплантатов. При соблюдении всех перечисленных выше условий, в результате растяжения образца, имеющего ширину сопоставимую с характерным размером в клинике, деформируемость сетчатого имплантата вдоль оси одноосного нагружения будет близка к деформируемости вдоль той же оси при воздействии ВБД. Для единичного элемента размером l в направлении перпендикулярном действию давления, сумма проекций относительной нагрузки N и давления p равна:

$$(-2N_1 - 2N_2)\sin\frac{\varphi}{2} + p \cdot l \quad (3.1)$$

где функции φ – центральный угол дуги кромки единичного элемента поверхности модели сетчатого имплантата. В виду малости угла φ , имеем:

$$\sin\frac{\varphi}{2} = \frac{\varphi}{2} = \frac{l}{r} \quad (3.2)$$

где r – радиус кривизны поверхности сетчатого имплантата. Тогда при $l = 1$:

$$N_1 + N_2 = p \cdot r \quad (3.3)$$

Из геометрических построений, представленных на рисунке 3.1 видим, что:

$$R^2 + (r - b)^2 = r^2 \quad (3.4)$$

$$R^2 + r^2 - 2 \cdot r \cdot b - b^2 - r^2 = 0 \quad (3.5)$$

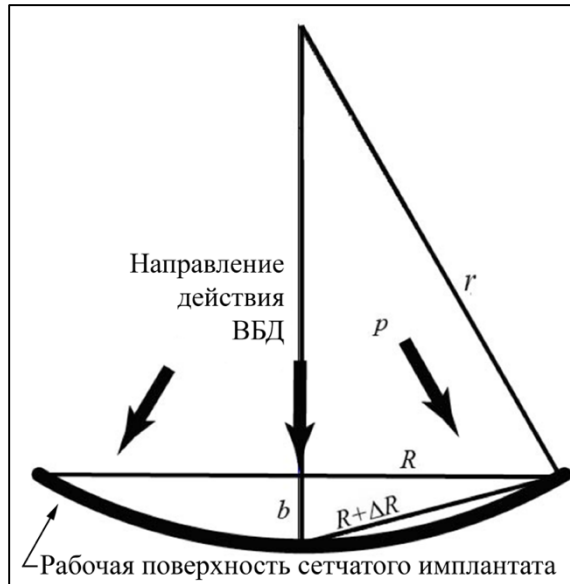


Рисунок 3.1 – Схема сил, действующих на сетчатый имплантат под воздействием ВБД

Сокращаем b^2 , так как это величина 2-го порядка малости:

$$r = \frac{R^2}{2 \cdot b} \quad (3.6)$$

В тоже время:

$$b^2 = (R + \Delta R)^2 - R^2 = R^2 + 2 \cdot R \cdot \Delta R - \Delta R^2 - R^2 \quad (3.7)$$

Сокращаем ΔR^2 в виду второго порядка малости:

$$b = \sqrt{2 \cdot R \cdot \Delta R} \quad (3.8)$$

Если под деформацией сетчатого имплантата подразумеваем соотношение:

$$\varepsilon = \frac{\Delta R}{R} \quad (3.9)$$

то из (3.6) и (3.8) следует:

$$r = \frac{R}{\sqrt[2]{2 \cdot \varepsilon}} \quad (3.10)$$

отсюда:

$$N_1 + N_2 = \frac{\rho R}{\sqrt[2]{2 \cdot \varepsilon}} \quad (3.11)$$

Обычно ВБД находится в диапазонах от 2 кПа (низкое) до 20 к Па (высокое). Для наиболее часто встречающихся грыжевых дефектов диаметр рабочей зоны

сетчатого имплантата находится в диапазоне 6-12 см.

Зависимости значений предельных деформаций от величины ВБД описывается системой уравнений:

$$y = \begin{cases} N_1 + N_2 = \frac{pR}{2\sqrt{2}\cdot\varepsilon} \\ N_1 = f_1(\varepsilon) \\ N_2 = f_2(\varepsilon) \end{cases} \quad (3.12)$$

где функция $N_1 = f_1(\varepsilon)$ определяется из испытания по деформированию имплантата в направлении вдоль узловых рядов, а $N_2 = f_2(\varepsilon)$ – поперек узловых рядов. Решением формулы (3.12) будет являться значение предельной деформации ε_m сетчатого имплантата при фиксированном ВБД без учета сопротивления подлежащих тканей, что представляется обоснованным, так как применяется методика ненатяжной герниопластики. Для предложенной системы уравнений граничными условиями будут значения R 3-6 см и давления p 2-20 кПа, а также предполагается что превышения деформирования отдельных живых тканей более 20% может приводить к их частичному разрушению и необратимым дефектам.

При помощи универсальной электромеханической испытательной машины Instron 5965 (Instron, Великобритания) с датчиком нагрузки 500Н и видеоэкстензометром AVE (Instron, Великобритания) проведено исследование механических свойств и анизотропии трех сетчатых имплантатов. При проведении исследований на испытательной машине скорость деформирования образцов имплантатов составила 0,0067 1/с. Ширина образцов 75 мм. Отношение базы деформирования к ширине образца 0,35. На рисунке 3.2 представлены диаграммы деформирования сетчатых имплантатов в зависимости от направления действия силы (N), позволяющие оценить возможность применения имплантата в клинической ситуации и подобрать протез с необходимой эластичностью. В результате, можно сделать вывод, что имплантаты Н-РР, L-ТЕС обладали сильно выраженной анизотропией (Рисунки 3.2а, б), тогда как для L-РЕ она менее выражена (Рисунок 3в).

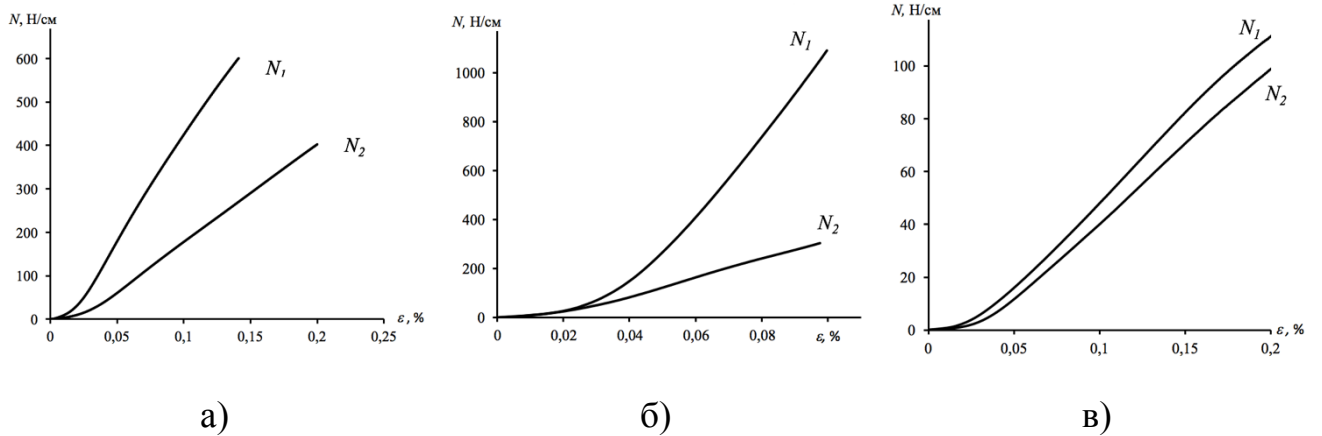


Рисунок 3.2 – Диаграммы деформирования сетчатых имплантатов, где N_1 , N_2 – направления деформирования относительно структуры имплантатов:

а – L-TEC, б – H-PP, в – L-PE

В результате расчетов по предложенной модели получены зависимости для предельных деформаций в зависимости от ВБД (Рисунках 3.3). Имплантаты L-PE применимы в условиях, где возникает небольшое ВБД (создающее удельное усилие в пределах 100 Н/м) и возможны большие деформации тканей (20-30%). Имплантаты H-PP и L-TEC возможно использовать там, где недопустимы большие деформации тканей (не более 10-15%), возможно возникновение высокого ВБД и, как следствие, возникновение больших (более 500 Н/м) удельных нагрузок (усилий) на имплантат.

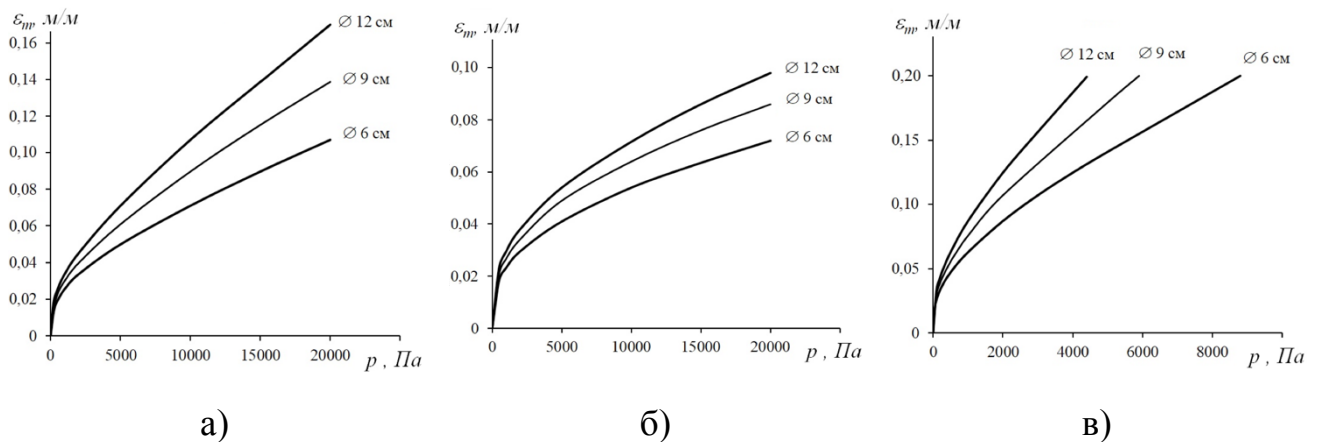


Рисунок 3.3 – Диаграммы предельных деформаций сетчатого имплантата в зависимости от уровня ВБД для: а – L-TEC, б – H-PP, в – L-PE

Необходимо обратить внимание на то, что малые деформации сетки (из-за их высоких жесткостных характеристик) под воздействием ВБД по сравнению с деформациями окружающих тканей приводят к росту напряженного состояния в области их соединения, и как следствие к появлению в послеоперационном периоде рецидивов грыж на границе имплантат-ткань. Диаграммы деформирования сеток должны быть максимально близки к диаграммам деформирования восстанавливаемых тканей. Не допустимо описывать механическое поведение биологических тканей одним модулем, так как любая биологическая ткань имеет ярко выраженное нелинейное механическое поведение принципиально отличное от большинства синтетических материалов. Так, если с ростом деформаций жесткость синтетических материалов падает, то у биологической ткани с ростом деформации жесткость возрастает, при чем это принципиальная особенность, обуславливающая ее жизнедеятельность. Не учет особенностей такого поведения и приводит к возникновению дефектов в местах применения сетчатых имплантатов.

На основании полученных данных разработаны показания для выбора сетчатого имплантата в клинической практике. У пациентов с малыми или средними ВГ, ПГ W1 или W2, отсутствием рецидивов, а также уровнем ВБД при интраоперационной контрольной аппроксимации краев грыжевого дефекта менее 18 mm Hg вариантом выбора является имплантат L-PE. Показанием для применения H-PP и L-TEC является наличие больших ВГ или ПГ W3, распространение грыжевого дефекта на две и более анатомические области, рецидивные грыжи, ожирение III степени (по ВОЗ) или птоз передней брюшной стенки III-IV степени (по А. Matarasso), а также уровень ВБД при интраоперационной контрольной аппроксимации краев грыжевого дефекта больше или равно 18 mm Hg.

В результате проведенные исследования механических и анизотропных свойств современных сетчатых имплантатов с помощью оригинальной модели позволили разработать индивидуализированный алгоритм их выбора в хирургии вентральных и послеоперационных грыж.

ГЛАВА 4. ВЛИЯНИЕ БИОЦИДОВ НА АДГЕЗИЮ И КОЛОНИЗАЦИЮ ПОВЕРХНОСТИ СЕТЧАТЫХ ИМПЛАНТАТОВ БАКТЕРИЯМИ

Оценена адгезия бактерий *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 и клинических штаммов *S. aureus*, *S. epidermidis*, изолированных из раневого отделяемого пациентов с ИОХВ после герниопластики на поверхность L-PE и H-PP в нативном состоянии и после обработки современными растворами биоцидов. Отдельная часть эксперимента посвящена моделированию условий критически высокой бактериальной обсемененности области имплантации.

В серии экспериментов на агаризованной среде показано, что без предварительной обработки биоцидами рост культур стафилококков был как вокруг, так и в пределах фрагментов обоих сетчатых имплантатов (Рисунок 4.1).

Для *S. aureus* ATCC 25923 значение коэффициента k , отражающего степень ингибирования бактериального роста, при использовании макропористого полиэстерового и микропористого полипропиленового сетчатых имплантатов в комбинации с ХГ, АМК и ВАН составило $3,90 \pm 0,62$, $7,99 \pm 1,85$, $1,38 \pm 0,25$ и $3,45 \pm 0,31$, $6,25 \pm 0,34$, $1,44 \pm 0,65$ соответственно. В таблице 3 представлены сводные данные по коэффициенту k для обоих имплантатов в различных вариантах с биоцидами в двух исследованных группах бактерий. α – достоверность отличий по отношению к контролю, β – достоверность отличий по отношению ХГ, γ – достоверность отличий по отношению к АМК, δ – достоверность отличий между L-PE и H-PP в пределах варианта (*W*-test). Для имплантата L-PE антибактериальный эффект показан в комбинации с ХГ как в отношении *S. aureus* ($k=2,97 \pm 0,73$), так и *S. epidermidis* ($k=2,68 \pm 0,55$). В комбинации с АМК – для *S. aureus*+*S. epidermidis* ($k=5,57 \pm 3,73$), *S. aureus* ($k=6,68 \pm 4,11$), но не для *S. epidermidis*. При экспозиции фрагмента L-PE с ВАН коэффициент k был наименьшим и составил $1,35 \pm 0,68$ для группы *S. aureus*, $1,26 \pm 0,78$ для *S. epidermidis* и $1,30 \pm 0,69$ для *S. aureus*+*S. epidermidis*.

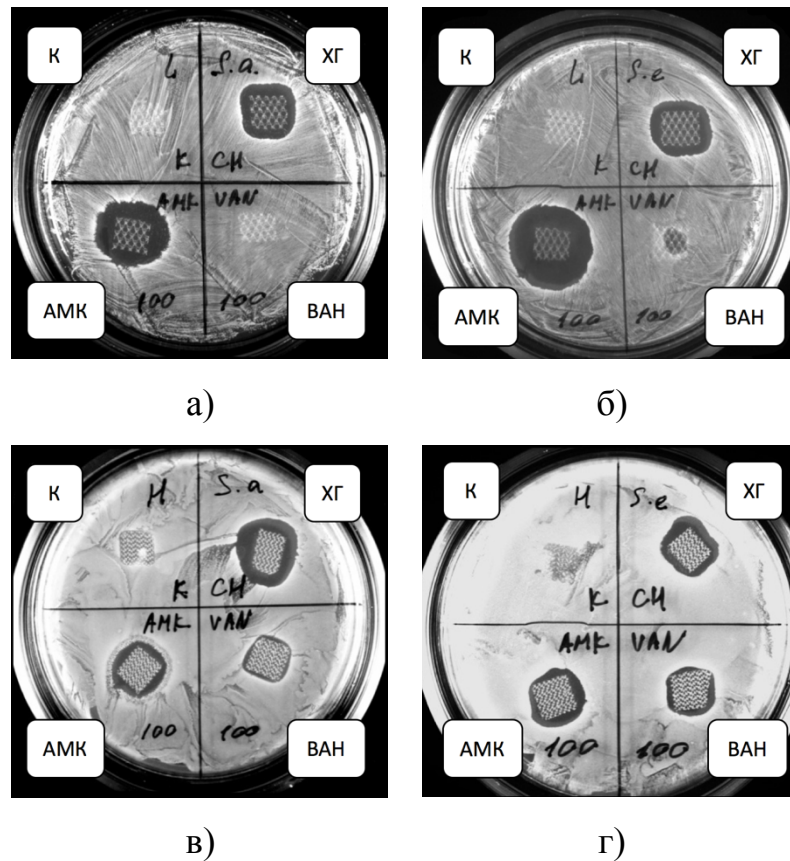


Рисунок 4.1 – Зоны ингибирования роста бактериальных культур стафилококков, создаваемые фрагментами сетчатых имплантатов в комбинации с биоцидами: К – 0,89% NaCl (контроль); ХГ – 0,05% хлоргексидина биглюконат; АМК – амоксилав, 100 мкг/мл; ВАН – ванкомицин 100 мкг/мл

Для этого имплантата отмечена статистическая разница между вариантами ХГ/АМК и АМК/ВАН в группах *S. aureus* и *S. aureus+S. epidermidis*, между вариантами ХГ/ВАН для *S. aureus+S. epidermidis*. Для имплантата Н-РР подавление роста бактерий в обеих группах стафилококков выявлено как в комбинации с ХГ, так и с АМК, в комбинации с ВАН – только для *S. aureus* ($k=1,75\pm 0,74$). Для этого полимера статистическая разница отмечена между ХГ/ВАН, АМК/ВАН во всех группах микроорганизмов. Сравнивая коэффициент k для L-PE и Н-РР в аналогичных вариантах, выявлено, что он был достоверно выше для L-PE в комбинации с АМК в группе *S. aureus+S. epidermidis* ($5,57\pm 3,73$ против $3,13\pm 1,79$, $p=0,049$). В комбинации с ХГ и ВАН достоверных отличий между сетчатыми имплантатами не отмечено ни в одной из исследованных групп бактерий.

Коэффициент k для фрагментов сетчатых имплантатов L-PE и H-PP в комбинации с биоцидами

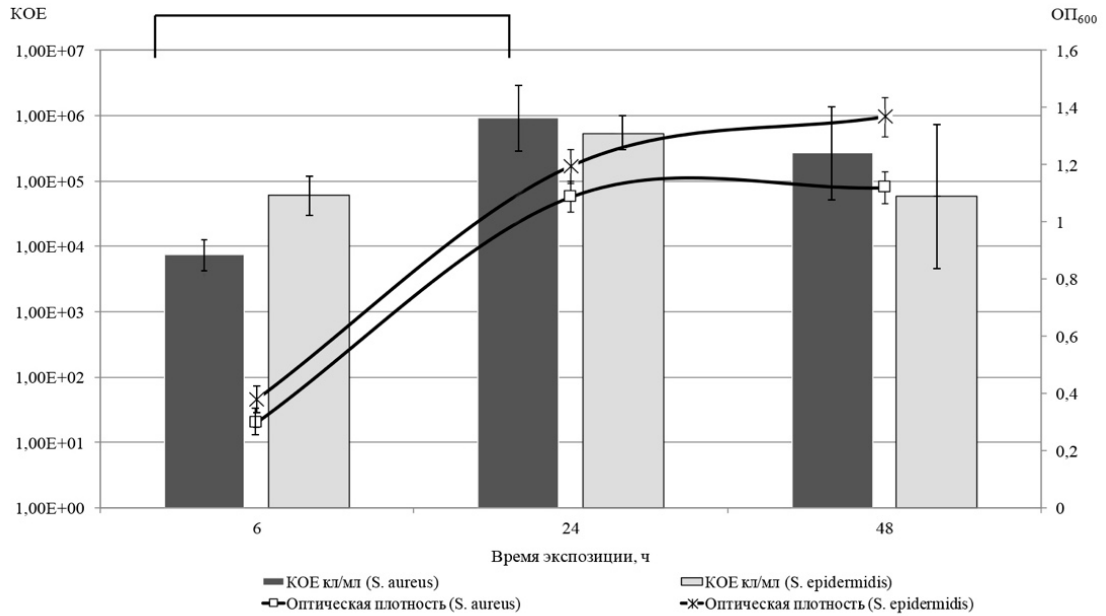
Группа микроорганизмов *	ХГ	АМК	ВАН
L-PE			
<i>S. aureus</i>	2,97±0,73 ^α	6,68±4,11 ^{α, β}	1,35±0,68 ^{β, γ}
<i>S. epidermidis</i>	2,68±0,55 ^α	3,72±2,18	1,26±0,78 ^β
<i>S. aureus</i> + <i>S. epidermidis</i>	2,86±0,67 ^α	5,57±3,73 ^{α, β}	1,30±0,69 ^{β, γ}
H-PP			
<i>S. aureus</i>	2,86±0,40 ^α	3,34±2,14 ^α	1,75±0,74 ^{α, β, γ}
<i>S. epidermidis</i>	2,67±0,48 ^α	2,77±0,95 ^α	1,48±0,44 ^{β, γ}
<i>S. aureus</i> + <i>S. epidermidis</i>	2,79±0,43 ^α	3,13±1,79 ^{α, δ}	1,64±0,64 ^{β, γ}

Примечание. * – группа *S. aureus* включала референтный и клинические штаммы (n=6), *S. epidermidis* (n=4), *S. aureus*+*S. epidermidis* (n=10). α – достоверность отличий по отношению к контролю; β – достоверность отличий по отношению ХГ; γ – достоверность отличий по отношению к АМК; δ – достоверность отличий между L-PE и H-PP в пределах варианта (*W*-test).

В экспериментах по адгезии бактерий *S. aureus* ATCC 25923 и *S. epidermidis* 454 на поверхности имплантатов в суспензионной культуре получены следующие данные. Для L-PE в контроле число адгезированных жизнеспособных клеток золотистого и эпидермального стафилококков на 6 часов составило 7,38E+03±4,81E+03 и 6,07E+04±5,94E+04 КОЕ/мл соответственно (Рисунок 4.2). Через сутки их количество увеличилось до 9,24E+05±8,93E+05 и 5,22E+05±2,14E+05 КОЕ/мл и сохранялось на этом уровне в течение 48 часов, достоверно не отличаясь между культурами во все сроки. Фрагменты сетчатых имплантатов в комбинации с ХГ и АМК в течение 2-х суток не были контаминированы бактериями. В варианте с ВАН клетки *S. aureus* и *S. epidermidis* адгезировались на поверхности фрагментов уже через 24 часа (6,05E+03±5,94E+03

и $1,08E+03 \pm 0,96E+03$ КОЕ/мл соответственно), но их количество было достоверно меньше, чем в контроле.

L-PE



H-PP

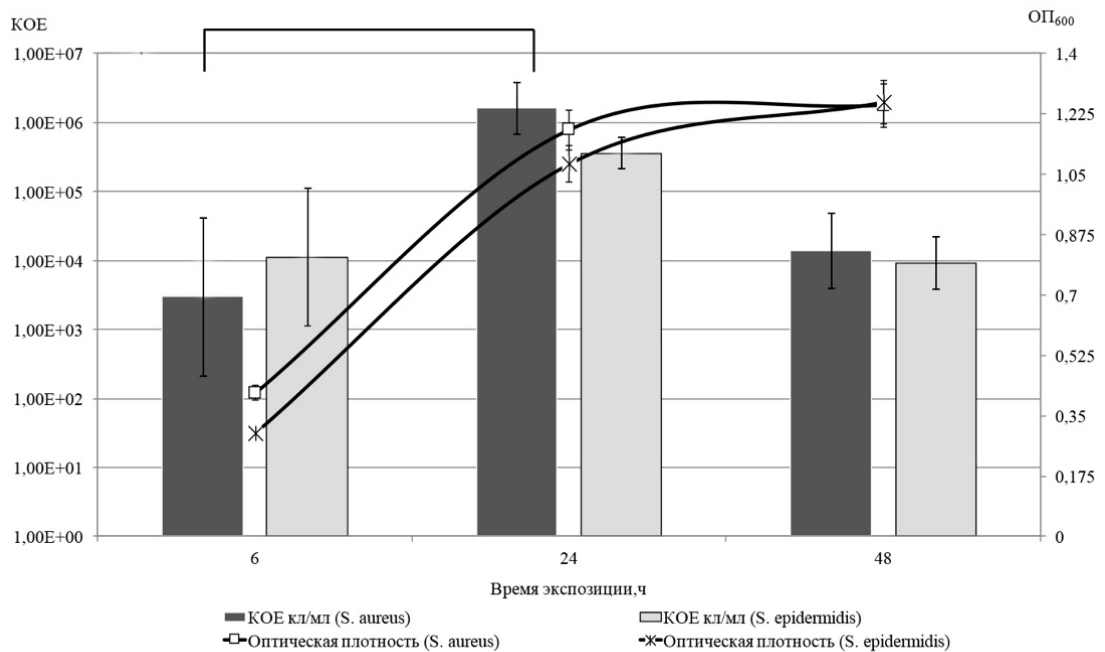


Рисунок 4.2 Рост бактериальных культур *S. aureus* ATCC® 25923, *S. epidermidis* 454 и количество жизнеспособных клеток, адгезированных на поверхности сетчатых имплантатов L-PE и H-PP без биоцидов.

Для Н-РР адгезия бактерий зарегистрирована только в группе контроля: число жизнеспособных клеток на 6, 24 и 48 часов составило соответственно $3,00E+03 \pm 2,79E+03$, $1,62E+06 \pm 2,16E+06$, $1,38E+04 \pm 1,28E+04$ КОЕ/мл для *S. aureus* и $1,10E+04 \pm 9,88E+03$, $3,55E+05 \pm 2,51E+05$, $9,03E+03 \pm 8,79E+03$ КОЕ/мл для *S. epidermidis* (Рисунок 4.2). При сравнении двух сетчатых имплантатов выявлено, что количество бактерий стафилококков, прикрепленных к поверхности полиэстера (L-PE) и полипропилена (Н-РР), на все сроки статистически не различалось. Необходимо отметить, что для *S. aureus* плотность бактериальной суспензии в динамике нарастала только в контрольном варианте ($1,120 \pm 0,065$ и $1,250 \pm 0,097$ ед. ОП соответственно для L-PE и Н-РР) и в варианте с ВАН (до $0,739 \pm 0,074$ ед. ОП для L-PE). Для *S. epidermidis* плотность микробной популяции в контроле достигала $1,366 \pm 0,345$ и $1,260 \pm 0,103$ ед. ОП соответственно для L-PE и Н-РР, а в варианте с ВАН она составила $0,280 \pm 0,043$ ед. ОП для L-PE.

При моделировании условий высокого бактериального обсеменения не был использован ВАН, так как он более активен в отношении бактериальной популяции в экспоненциальной фазе роста. Суммарные результаты экспериментов представлены в таблицах 4 и 5. В комбинации обоих имплантатов с ХГ отмечена устойчивость к колонизации бактерий в течение 48 часов, за исключением варианта с использованием L-PE и суспензии *S. epidermidis* 454. Эффективность АМК в данных условиях оказалась существенно снижена: клетки стафилококков адгезировались на поверхности L-PE и Н-РР уже через 6 часов экспозиции, кроме варианта Н-РР и *S. aureus*. При этом необходимо отметить, что плотность бактериальной суспензии, как и число жизнеспособных клеток, образующих биопленку на поверхности имплантатов, оказались достоверно ниже, чем в контроле.

Моделирование условий высокой микробной нагрузки
(плотность бактериальной суспензии 10^8) для имплантата L-PE

Вариант	Время экспозиции, ч					
	6		24		48	
	ОП ₆₀₀	КОЕ	ОП ₆₀₀	КОЕ	ОП ₆₀₀	КОЕ

S. aureus

Контроль	0,866± 0,074	6,93E+04± 6,55E+04	1,291± 0,987	3,49E+06± 7,45E+04	1,482± 0,984	4,76E+04± 4,27E+04
ХГ	0,098± 0,016 ^α	0,00E+00 ^α	0,103± 0,045 ^α	0,00E+00 ^α	0,243± 0,014 ^α	0,00E+00 ^α
АМК	0,150± 0,090 ^α	6,00E+02± 6,58E+03 ^α	0,108± 0,078 ^α	7,00E+02± 6,54E+02 ^α	0,189± 0,104 ^α	3,70E+03± 4,50E+03

S. epidermidis

Контроль	0,487± 0,098	1,54E+04± 6,58E+03	0,779± 0,421	3,05E+05± 6,21E+05	1,163± 0,067	4,18E+05± 3,67E+05
ХГ	0,075± 0,011 ^α	0,00E+00 ^α	0,392± 0,056 ^α	3,22E+05± 3,72E+05	0,753± 0,115 ^α	3,70E+03± 2,60E+03
АМК	0,308± 0,079	6,38E+02± 3,36E+02 ^α	0,344± 0,012 ^α	1,51E+04± 1,99E+04	0,287± 0,069 ^α	1,10E+03± 9,00E+02

Примечание. α – достоверность отличий по отношению к соответствующему контролю.

Моделирование условий высокой микробной нагрузки
(плотность бактериальной суспензии 10^8) для имплантата Н-РР

Вариант	Время экспозиции, ч					
	6		24		48	
	ОП ₆₀₀	КОЕ	ОП ₆₀₀	КОЕ	ОП ₆₀₀	КОЕ

S. aureus

Контроль	0,769± 0,103	2,95E+05± 4,13E+05	1,566± 0,121	1,43E+06± 1,19E+06	1,539± 0,506	2,10E+04± 1,98E+04
ХГ	0,113± 0,056 ^α	0,00E+00 ^α	0,120± 0,019 ^α	0,00E+00 ^α	0,138± 0,016 ^α	0,00E+00 ^α
АМК	0,104± 0,010 ^α	0,00E+00 ^α	0,164± 0,067 ^α	3,33E+0±9, 43E+0 ^α	0,178± 0,101 ^α	4,00E+02± 2,30E+02 ^α

S. epidermidis

Контроль	0,578± 0,211	2,11E+05± 2,88E+05	1,366 0,789±	1,37E+04±7 55E+03	1,386± 0,456	1,06E+05± 9,80E+04
ХГ	0,105± 0,018 ^α	0,00E+00 ^α	0,044± 0,008 ^α	0,00E+00 ^α	0,081± 0,067 ^α	0,00E+00 ^α
АМК	0,238± 0,098 ^α	1,39E+03± 1,26E+03 ^α	0,282± 0,046 ^α	4,70E+05±6 64E+05	0,289 ± 0,11 ^α	2,09E+05± 2,01E+05

Примечание. α – достоверность отличий по отношению к соответствующему контролю.

Наличие биопленки на поверхности имплантатов L-PE и H-PP после их экспозиции в бактериальной суспензии было подтверждено данными микроскопии (Рисунок 4.3). Представлен интактный сетчатый имплантат (контроль) (Рисунки 4.3а, 4.3г). Выявлено, что и макропористый, и микропористый сетчатые имплантаты без предварительной обработки биоцидами подвергаются контаминации бактериями *Staphylococcus*. Через 24 часа обнаруживаются либо единичные клетки, либо небольшие кластеры размножающихся клеток (Рисунки 4.3б, 4.3д). К 48 часам бактериальная биопленка покрывала значительную площадь волокна (Рисунки 4.3в, 4.3е).

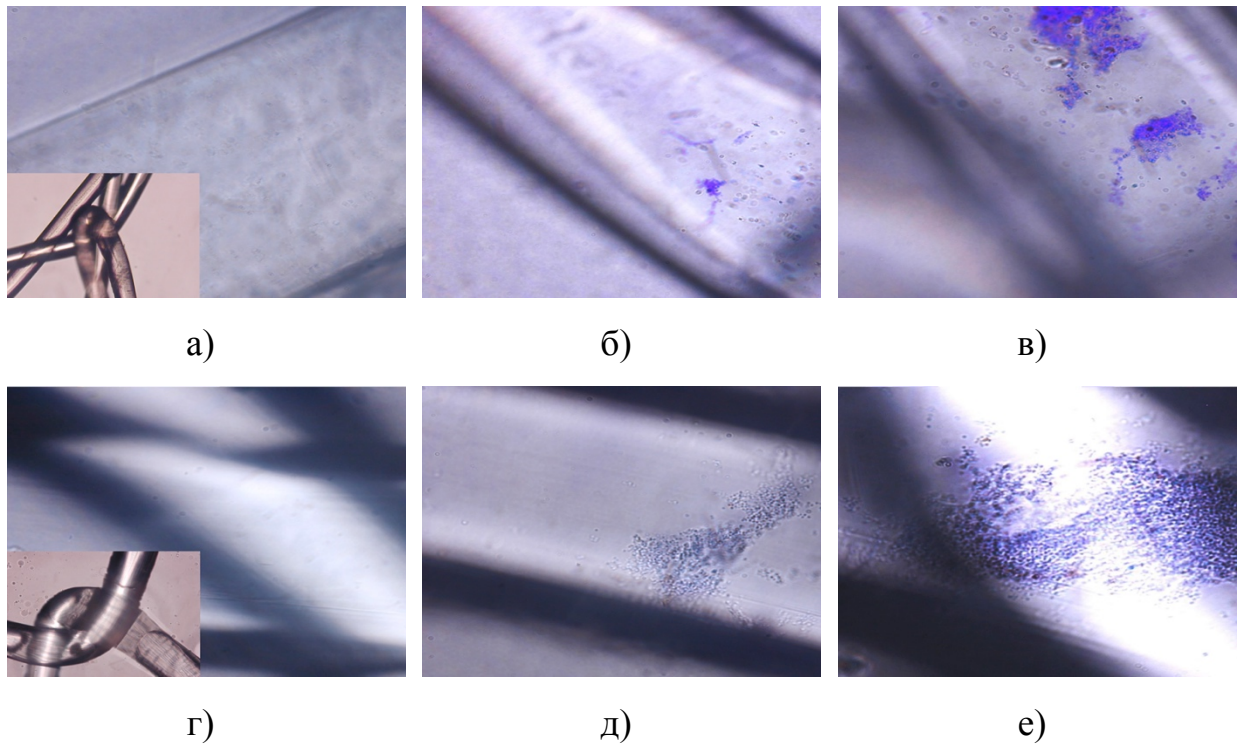


Рисунок 4.3. Изображение биопленки, сформированной *S. aureus ATCC 25923* на поверхности имплантатов L-PE (верхний ряд) и H-PP (нижний ряд). Окраска препарата – 0,1% генцианвиолет.

Таким образом, доказано, что клетки стафилококков адгезируются на поверхности сетчатых имплантатов без обработки биоцидами уже через несколько часов, при этом не выявлено существенного влияния на адгезию структуры или химического состава волокна. Кратковременная экспозиция имплантатов в

растворах АМК (100 мкг/мл) и хлоргексидина (0,05%) приводит к ингибированию роста бактерий и контаминации поверхности как минимум в течение двух суток. В варианте с ВАН (100 мкг/мл) бактериальные клетки адгезировались на поверхности сетчатых фрагментов через 24 часа, но их количество было достоверно меньше, чем в контроле. Отмечено, что оба имплантата в комбинации с хлоргексидином не были контаминированы бактериями *S. aureus* в течение 2-х суток и в условиях высокой концентрации клеток в суспензии. Регуляция бактериальной адгезии с использованием растворов биоцидов может представлять простую и экономичную стратегию борьбы с развитием ИОХВ.

ГЛАВА 5. ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ С ВЕНТРАЛЬНЫМИ И ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫМИ ГРЫЖАМИ

В главе приведен анализ результатов выполненного ретроспективно-проспективного исследования результатов клинического обследования и хирургического лечения 144 пациентов с ВГ и ПГ, оперированных на базе хирургического отделения ГАУЗ ПК ГKB №4 г., Пермь за период 2013-2018 года. Пациенты были разделены на 2 группы: I – группа наблюдения, 77(53%) пациентов, лечение которых проводилось согласно предложенной усовершенствованной концепции периоперационной профилактики осложнений; II группу (сравнения) составила ретроспективная выборка 67(47%) последовательных пациентов, обследование и лечение которых проводилось по существующему стандарту. Представлены результаты частоты раневых осложнений в течении 30 дней после операции. В отдельном эксперименте у 29 пациентам с ПГ W3 и сочетанной патологией органов брюшной полости в анамнезе из группы наблюдения выполнен компьютерный 3D-рендеринг DICOM-изображений грыжевого дефекта в структуре мышечно-фасциальных компонентов передней брюшной стенки с последующим корреляционным анализом влияния основных КТ-размеров на уровень внутрибрюшного давления в интра- и послеоперационном периоде. На основании полученных данных предложены показания для выполнения задней сепарационной герниопластики.

5.1. Предоперационный компьютерный 3D-рендеринг DICOM-изображений грыжевого дефекта в структуре мышечно-фасциальных компонентов передней брюшной стенки

Выполнен проспективный анализ результатов лечения 29 пациентов с ПГ W2 и W3 (по классификации EHS, 2009), оперированных на базе хирургического отделения ГАУЗ ПК ГKB №4 г., Пермь за период 2015-2016 года. Возраст пациентов варьировался от 37 до 77 лет, медиана составила 56 (54; 63) лет. По

гендерному составу мужчин было 10(34%) человек, женщин 19(66%) человек. Максимальный ИМТ составил 50,3 кг/м², минимальный 24,7 кг/м², медиана 36,3 (32,3; 38,6) кг/м². Все пациенты оперированы в плановом порядке. При измерении ключевых КТ-размеров средние значения были следующие: ширина грыжевого дефекта (H-Wight) – 13,64(9,34; 15,89) см, высота (H-Hight) – 15,08(10,88; 16,14) см, площадь (H-Area) – 134,73(91,72; 192,12) см². Выполнялся расчет окружности брюшной стенки в области максимальной ширины грыжевых ворот (A-Circum) – 94,48(91,27; 101,57) см, коэффициент ширина грыжи/окружность брюшной стенки (H-Hight/A-Circum) – 0,14(0,10; 0,16). Среднее значение объема грыжевого мешка (H-V) составило 529,46(430,66; 1223,21) см³, объема брюшной полости (ACV-H) составило 6677,52(4804,45; 7231,62) см³. Коэффициент объем грыжевого мешка/объем брюшной полости (HSV/ACV-H) составил 0,10(0,10; 0,16).

Все пациенты оперированы в плановом порядке. Для мониторинга ВБД использовалась система UnoMeter Abdo Pressure (ConvaTec, Великобритания). Минимальное значение ВБД составило 7 mm Hg, максимальное – 26 mm Hg, медиана 14(11; 19) mm Hg. Для оценки взаимосвязи показателей предоперационной КТ с уровнем ВБД после контрольного вправления грыжи и аппроксимации белой линии живота рассчитан коэффициент ранговой корреляции Спирмена (Рисунок 5.1). При анализе полученных данных коэффициенты корреляции между показателем ВБД и значениями H-Wight/A-Circum и H-V/A-V равнялись 0,8. При использовании коэффициента значения равные 0,3 и менее считали показателями слабой тесноты связи, а значения 0,4-0,7 – показателями умеренной тесноты связи, а значения 0,7 и более – показателями высокой тесноты связи. Более того, коэффициент корреляции между H-Wight/A-Circum и H-V/A-V был равен 0,9 – сильная связь. Для остальных показателей связь была слабой. В результате, при выполнении компьютерного 3D-рендеринга DICOM-изображений грыжевого дефекта в структуре мышечно-фасциальных компонентов брюшной стенки был выбран критерий соотношения H-Wight/A-Circum или H-V/A-V $\geq 15\%$, как показание для выполнения задней сепарационной герниопластики с возможностью

полного восстановления белой линии живота и каркасности передней брюшной стенки и низким риском развития ИАГ в послеоперационном периоде.

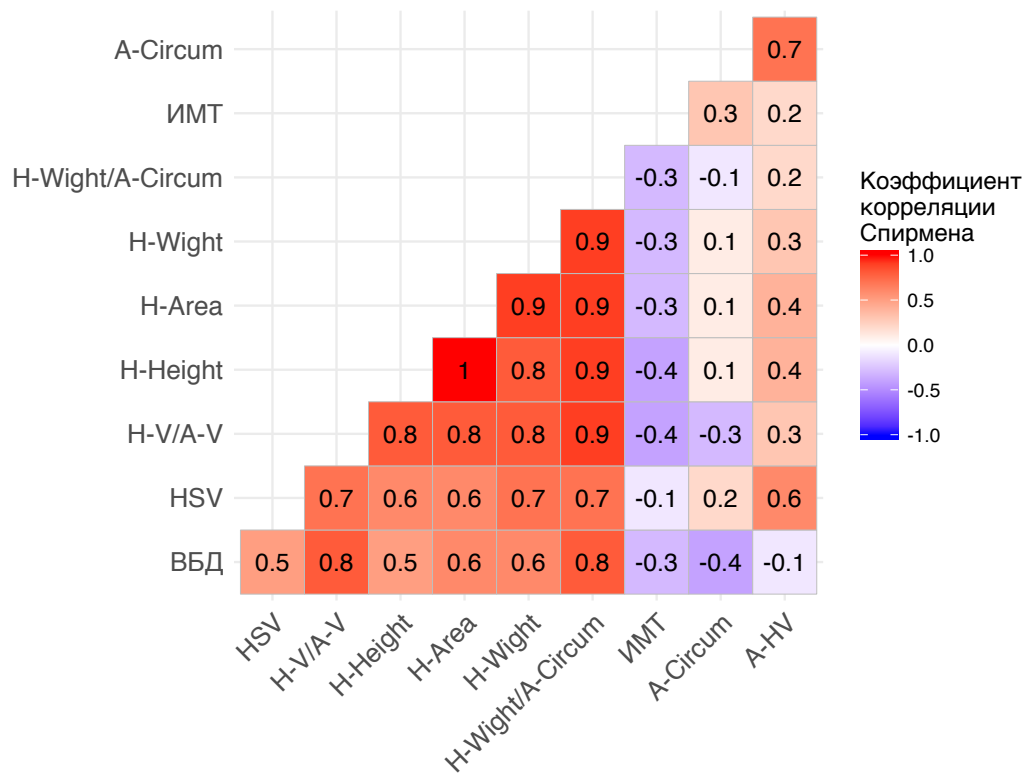


Рисунок 5.1 – Коэффициента корреляции Спирмена для оценки взаимосвязи исследуемых КТ-размеров с уровнем ВБД после контрольного вправления содержимого грыжевого мешка и аппроксимации краев грыжевого дефекта

Окончательный выбор способа герниопластики определялся на основании интраоперационного динамического мониторинга ВБД. В ситуации, когда после выделения грыжевого дефекта и контрольной аппроксимации его краев не было зафиксировано повышения ВБД более 18 mm Hg, а также снижения pO₂ менее 90%, выполнялась герниопластика по технологии sublay – 7(24%) пациентов. В случае, когда при контрольной аппроксимации ВБД увеличивалось выше 18 mm Hg (I степень ИАГ по WSACS) выполнялась задняя сепарационная герниопластика TAR (по Y.W. Novitsky) – 22(76%) пациентов.

5.2. Алгоритм выбора способа герниопластики у пациентов с вентральными и послеоперационными грыжами с учетом типа сетчатого имплантата, варианта его расположения и метода интраоперационной профилактики инфекции области хирургического вмешательства

На основании полученных клинических и экспериментальных данных предложен алгоритм выбора способа герниопластики у пациентов с вентральными и послеоперационными грыжами с учетом типа сетчатого имплантата, варианта его расположения и метода интраоперационной профилактики ИОХВ (Рисунок 5.2). В рамках алгоритма профилактика послеоперационных раневых осложнений осуществляется на всех этапах обследования и лечения пациента. Тип сетчатого имплантата рекомендуется выбирать индивидуально для каждой клинической ситуации. У пациентов с малыми или средними ВГ, ПГ W1 или W2, отсутствием рецидивов, а также уровнем ВБД при интраоперационной контрольной аппроксимации краев грыжевого дефекта менее 18 mm Hg вариантом выбора является имплантат L-PE. Показанием для применения H-PP и L-TEC является наличие больших ВГ или ПГ W3, распространение грыжевого дефекта на две и более анатомические области, рецидивные грыжи, ожирение III степени (по ВОЗ) или птоз передней брюшной стенки III-IV степени (по А. Matarasso), а также уровень ВБД при интраоперационной контрольной аппроксимации краев грыжевого дефекта больше или равно 18 mm Hg. Для выбора оптимального способа герниопластики и прогноирования послеоперационных осложнений всем пациентам с большими ВГ, ПГ W3, а также распространением на две и более анатомических области в предоперационном периоде необходимо проводить КТ с 3D-реконструкцией грыжевого дефекта и мышечно-фасциальных компонентов брюшной стенки. При объеме грыжевого мешка менее 15% от объема брюшной полости целесообразно выполнять герниопластику по технологии sublay или IPOM. В случае потере домена 15% и более необходимо выполнять заднюю сепарационную герниопластику TAR.

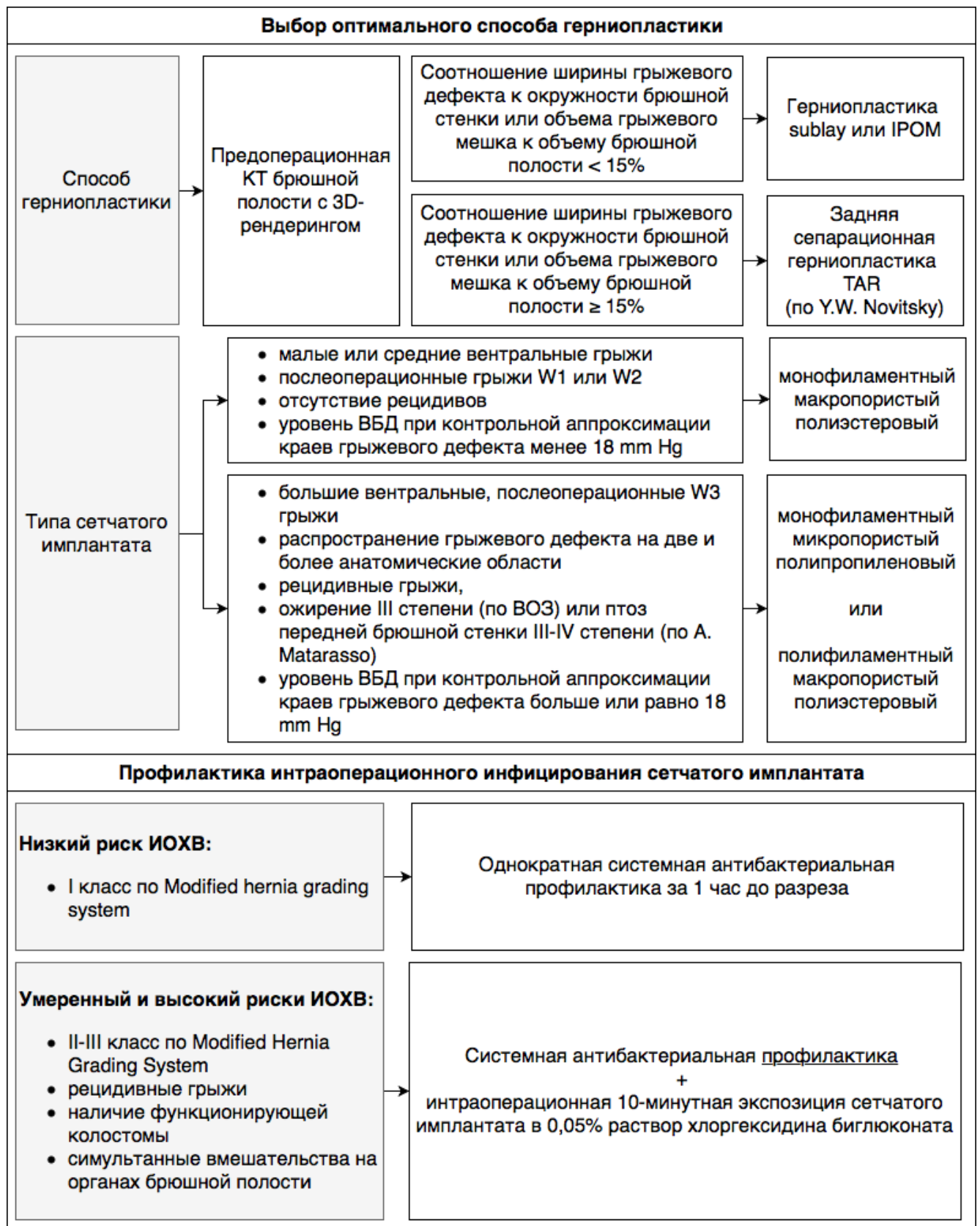


Рисунок 5.2 – Алгоритм выбора способа герниопластики у пациентов с вентральными и послеоперационными грыжами с учетом типа сетчатого имплантата, варианта его расположения и способа интраоперационной профилактики ИОХВ

Профилактика интраоперационного инфицирования сетчатого имплантата проводится следующим образом. У пациентов с низким риском ИОХВ (I класс по Modified Hernia Grading System) применяется только однократная системная антибактериальная профилактика за 1 час до разреза. У пациентов с умеренным и высоким рисками ИОХВ (II-III классы по Modified Hernia Grading System, рецидивные грыжи, наличие функционирующей колостомы, а также при симультанных вмешательствах на полых органах брюшной полости) к стандартной системной антибактериальной профилактике добавляется интраоперационная 10-минутная экспозиция сетчатого имплантата в 0,05% водно-спиртовом растворе ХГ. Целью является ингибирование адгезии и колонизации бактериями поверхности имплантата. После замены хирургических перчаток, обкладочного материала и инструментов, взятый из стерильной заводской упаковки сетчатый имплант выкраивается и помещается в хирургический лоток с раствором. После чего проводится его экспозиция в растворе в течении не менее 10 минут. Далее сетчатый имплантат при помощи сухих стерильных инструментов извлекается и размещается в области операционной раны, фиксируется при помощи герниостеплера или монофиламентного шовного материала с антибактериальным покрытием.

5.3. Результаты хирургического лечения пациентов с вентральными и послеоперационными грыжами

Все оперативные вмешательства выполнены в плановом порядке. Подготовка операционного поля производилась согласно общим методическим рекомендациям по профилактике ИОХВ (ВОЗ, 2016) [100] и руководству по профилактике ИОХВ CDC (2017) [58]. Для максимального сокращения сроков пребывания пациента в стационаре, но возможности проведения адекватной предоперационной подготовки, госпитализация проводилась за 1 день до операции. Механическая подготовка толстой кишки не проводилась. Все пациенты утром перед операцией принимали душ с антибактериальным мылом. При подготовке операционного поля

проводилось не бритье, а только остригание волос. Всем пациентам за 1 час до операции проводилась антибактериальная профилактика при помощи препарата АМК в дозировке 1.2 г. Операционное поле обрабатывалось спиртовым раствором ХГ. Всем больным в предоперационном периоде выполнялось трассирование передней брюшной стенки с учетом реперных точек, зон кровообращения и лимфооттока (Рисунок 5.3).



а)

б)

Рисунок 5.3 – Пациентка Б., 65 л. Диагноз: Послеоперационная грыжа, М2-4W3R0. Птоз передней брюшной стенки. Ожирение III степени (ИМТ: 46,1 кг/м²). Вид передней брюшной стенки после предоперационного трассирования: а – вид спереди, б – вид слева

Пациентов из группы наблюдения было 77(53%) человек, их лечение проводилось согласно предложенному алгоритму выбора способа герниопластики у пациентов с вентральными и послеоперационными грыжами с учетом типа сетчатого имплантата, варианта его расположения и метода интраоперационной профилактики ИОХВ. Группу сравнения составила ретроспективная выборка 67(47%) последовательных пациентов, обследование и лечение которых проводилось по существующему стандарту.

Длительность оперативного вмешательства в группах наблюдения и сравнения для sublay и IPOM статистически значимо не отличалась. Для sublay среднее время составило $81,3 \pm 31,3$ и $81,4 \pm 32,6$ минуты соответственно. Для IPOM – $103,33 \pm 52,5$ и $92,3 \pm 29,2$ минуты соответственно. Однако, в группе наблюдения для герниопластики TAR было достоверно больше группы контроля в – $153,6 \pm 67,7$ и $88,5 \pm 55,5$ минут соответственно, $p > 0,05$.

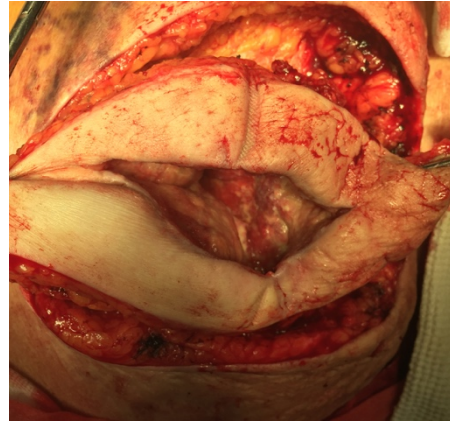
Мониторинг за пациентами осуществлялся в течение 30 дней послеоперационного периода. Конечными точками исследования были все раневые осложнения, возникающие в послеоперационном периоде: нагноение операционной раны, серомы, гематомы, несостоятельность раны, формирование наружного кишечного свища др. Для анализа результатов использовалось построение четырехпольных таблиц сопряженности. Учитывая, что обе выборки пациентов были независимые друг от друга и отличны по факторному признаку, а также значения ожидаемого явления часто было менее 5, что является ограничением для применения критерия χ^2 -квадрат Пирсона, даже с учетом поправки Йетса, для анализа полученных результатов использовался точный критерий Фишера. У пациентов после операции по методике sublay раневые осложнения возникли у 7(5,0%) пациентов. В группе наблюдения у 1(2%) пациента 57 лет с большой эпигастральной грыжей, ожирение III степени и сахарным диабетом 2 типа в анамнезе (III класс по ASA) развился абсцесс подкожной клетчатки в области послеоперационного рубца. Позднее образовался хронический имплантат-ассоциированный свищ, который потребовал повторного оперативного вмешательства с удалением сетчатого имплантата (III степень по Clavien-Dindo, IIIb по JCOG PC) (Рисунок 5.4). В группе сравнения послеоперационные раневые осложнения отмечены у 6(14%) пациентов, $p = 0,042$.

У пациентов после герниопластики TAR послеоперационные раневые осложнения отмечены у 7(20%) пациентов. В группе наблюдения – у 2(9%) человек. Из них у одного больного с ПГ M2-5W3, появившейся после обструктивной резекции сигмовидной кишки и последующей ликвидации колостомы, с эпизодами нагноения операционной раны и лигатурными свищами в

анамнезе (II классом по ASA) на 19 сутки после операции развился имплантат-ассоциированный гнойный свищ передней брюшной стенки в месте послеоперационного рубца после ликвидации колостомы (III степень по Clavien-Dindo, IIIb по JCOG PC) (Рисунок 5.5).



а)



б)

Рисунок 5.4 – Пациентка Л., 53 г. Диагноз: Большая эпигастральная грыжа.

Ожирение III степени. Сахарный диабет 2 типа (III класс по ASA).

Герниопластика sublay: а – хронический имплант-ассоциированный гнойный свищ области послеоперационного рубца, б – вид операционной раны при иссечении свища

Потребовалась повторное оперативное вмешательство – иссечение свища, санация и редренирование ретромускулярного пространства, частичное иссечение сетчатого имплантата. Пациент выписан с выздоровлением. У больной 52 лет с ПГ M2-4W3R1, абдоминоптозом III степени и морбидным ожирением (класс III по ASA) развилась послеоперационная гигантская ретромускулярная гематома (Рисунок 5.6). Для ликвидации которой потребовалась пункция под контролем УЗИ (III степень по Clavien-Dindo, IIIb по JCOG PC). Выписана с выздоровлением. В группе сравнения у пациентов после данной операции осложнения отмечены у 5(38%) пациентов, $p=0,050$. Из них у одной пациентки с сахарным диабетом 2 типа, морбидным ожирением и метаболическим синдромом развился некроз кожно-жирового лоскута, потребовавший повторной операции – некрэктомии, у другого

больного развилась гигантская ретромулярная гематома передней брюшной стенки, потребовавшая видеозендоскопической санации. Также у одной больной возникла инфицированная ретромулярная серома, потребовавшая длительного пункционного лечения.

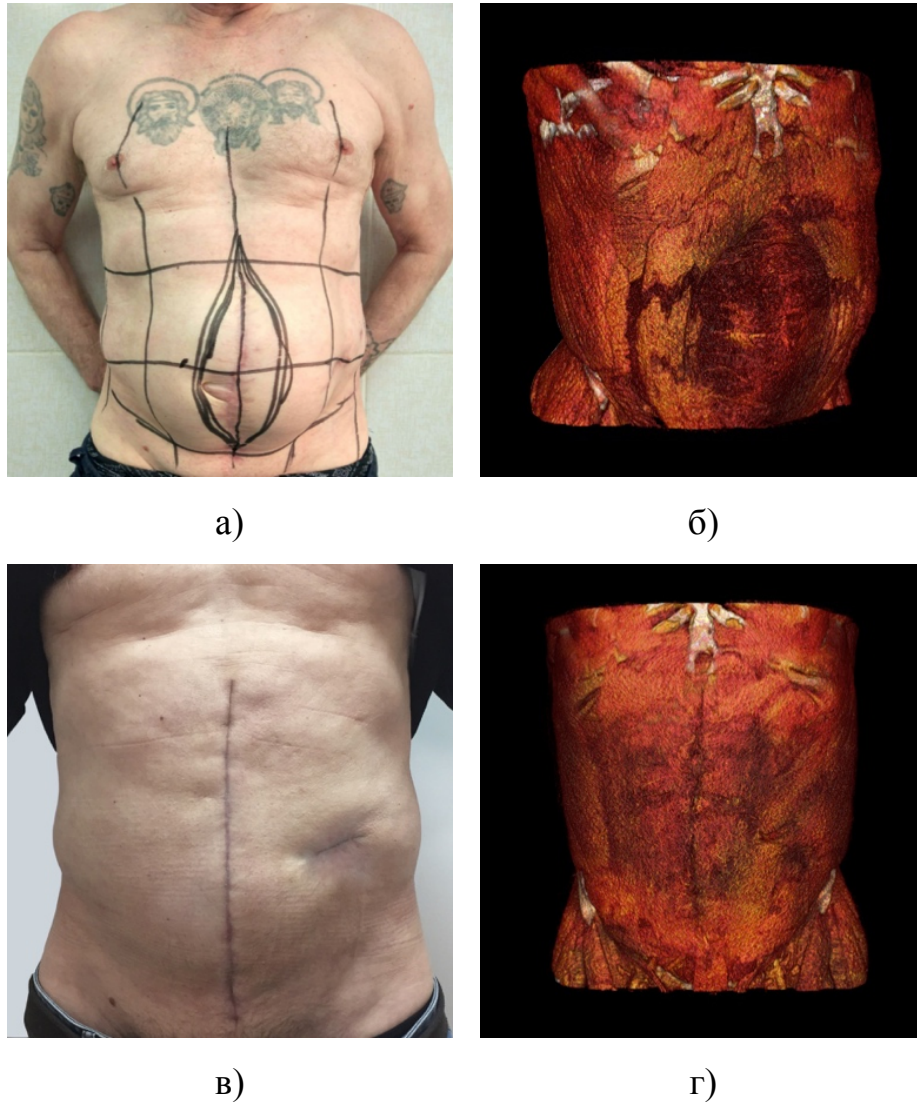


Рисунок 5.5 – Пациент К, 61 г. Ds: Послеоперационная грыжа, M2-5W3. Обструктивная резекция сигмовидной кишки (2016), ликвидация колостомы (2017). Операция: Герниопластика TAR (по Y.W. Novitsky): а – вид брюшной стенки после трассирования, б – предоперационный компьютерный 3D-рендеринг, в – вид передней брюшной стенки через 4 месяца после операции, г – компьютерный 3D-рендеринг через 4 месяца.

У пациентов после операции IPOM в обеих группах частота послеоперационных осложнений составила 20% случаев – 3 человека: у 1(5%) пациента в группе наблюдения и у 2(10%) пациентов в группе сравнения. Однако, в спектре всех осложнений были представлены только серомы области троакарной раны (тип I по S.A. Morales-Conde). Во всех случаях лечение проводилось пункционным способом. ИОХВ у данной категории пациентов не отмечены. Различия были статистически недостоверны, $p=0,57$.

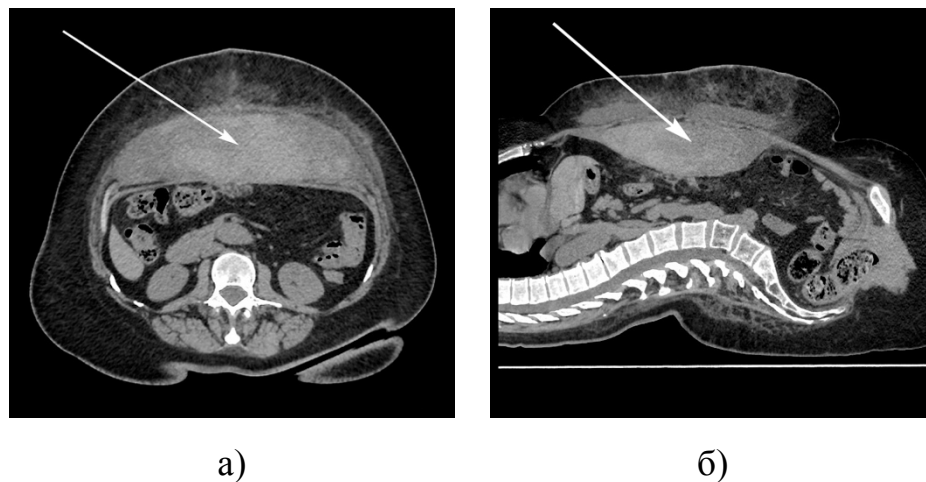


Рисунок 5.6 – Пациентка С., 52 г. Диагноз: Послеоперационная грыжа, M2-4W3. Птоз передней брюшной стенки. Ожирение III степени. Герниопластика TAR (по Y.W. Novitsky). Послеоперационная ретромускулярная гематома передней брюшной стенки (указана стрелкой). МСКТ брюшной полости и передней брюшной стенки: а – вид сбоку, б – вид в саггитальной проекции

5.4. Симультанные оперативные вмешательства у пациентов с вентральными и послеоперационными грыжами

При наличии сочетанной хирургической патологии органов брюшной полости пациентам выполнялись симультанные оперативные вмешательства. В подгруппе IPOM в обеих группах исследований выполнено у 14(70,0%) пациентов. Среди них у 8(40,0%) человек с сопутствующим морбидным ожирением III степени и метаболическим синдромом выполнена лапароскопическая продольная sleeve-

резекция желудка, у 4(20,0%) пациентов с ЖКБ – лапароскопическая холецистэктомия, из них у 2(10,0%) при помощи технологии SILS Port. У 1(5,0%) пациента выполнена лапароскопическая фундопликация по Ниссену, у 1(5,0%) пациента с сопутствующей вправимой комбинированной паховой грыжей Мс2 (по ЕНС, 2007) – герниопластика ТАРР. В группе ТАР у 2(14,3%) пациентов выполнена открытая холецистэктомия, у 5(35,7%) пациентов с морбидным ожирением и абдоминоптозом III-IV степени выполнена горизонтальная по Kelly или комбинированная по Castansres-Goethel абдоминопластика с иссечением кожно-жирового лоскута (Рисунок 5.7), у 1(7,1%) пациента – открытая продольная sleeve-резекция желудка.

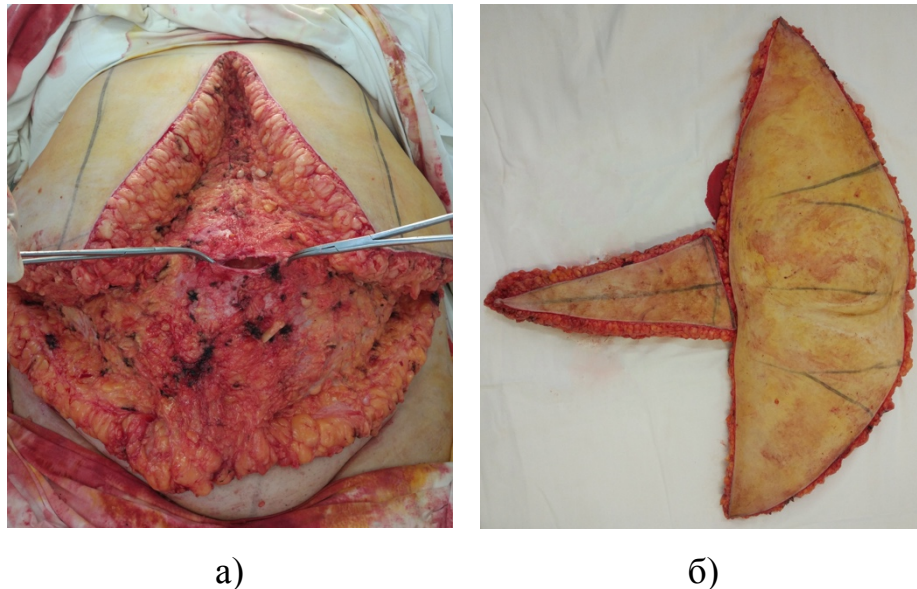


Рисунок 5.7 – Пациентка М., 55 л. Диагноз: Послеоперационная грыжа, М2-5W3R1. Птоз передней брюшной стенки. Ожирение III степени (ИМТ: 50,3 кг/м²). ЖКБ. Хронический калькулёзный холецистит. Выполнена симультанная операция: герниопластика ТАР, продольная sleeve-резекция желудка, комбинированная абдоминопластика: а – вид передней брюшной стенки после иссечения кожно-жирового лоскута по Castansres-Goethel, б – кожно-жировой лоскут (вес – 4,42 кг)

Для профилактики образования спаечного процесса всем больным выполнялась установка противоспаечной коллагеновой мембраны КолГАРА. У

10(14,5%) пациентов в группе наблюдения выполнена установка мембраны по разработанной оригинальной методике (свидетельство на рационализаторское предложение №2698 от 19.04.2016 г.), заключающейся в следующем. Операционная рана подготавливалась к наложению противоспаечного барьера. В течение 5 минут проводилась экспозиция мембраны в стерильном физиологическом растворе. Далее мембрана размещалась в области оперативного вмешательства, с учетом, чтобы края мембраны выступали до 8 см за пределы границ области хирургических манипуляций для достижения необходимого уровня покрытия раневой поверхности. Все мембрана фиксировалась несколькими узловыми швами рассасывающейся монофиламентной нитью к париетальному листку брюшины (Рисунок 5.8). Брюшная полость ушивалась.

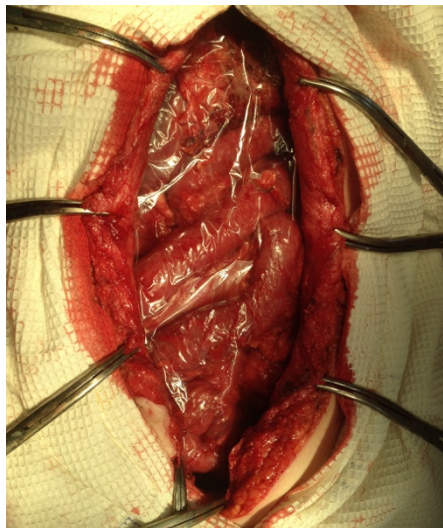


Рисунок 5.8 – Вид операционной раны после установки противоспаечной коллагеновой мембраны КолГАРА (CollaGUARD) (Syntacoll GmbH, Германия) по оригинальной методике

Таким образом, алгоритм выбора способа герниопластики у пациентов с вентральными и послеоперационными грыжами с учетом типа сетчатого имплантата, варианта его расположения и метода интраоперационной профилактики ИОХВ позволил снизить частоту развития раневых осложнений у пациентов с ВГ и ПГ после герниопластики sublay с 14% до 5% случаев, а после задней сепарационной герниопластики TAR – с 38% до 9% случаев.

ОБСУЖДЕНИЕ

Актуальной проблемой современной герниологии является высокий риск развития у пациентов после герниопластики сетчатыми имплантатами ИОХВ, которая является основной причиной продолжительного течения послеоперационного периода, снижения качества жизни и значительного увеличения финансовых затрат на лечение этой группы больных. Частота развития ИОХВ зависит от множества факторов, среди которых способ герниопластики. При открытых методах (sublay, TAR, MILOS) достигает 6,0-25% случаев, после лапароскопических (IPOM, eMILOS и др.) – 1-3% случаев, а после сепарационных – 26-63% случаев. Более того, на сегодняшний день не разработаны объективные показания для выполнения сепарационной герниопластики. Эффективность существующих методов профилактики при их многообразии неоднозначна, а четких алгоритмов, позволяющих обеспечить единый комплексный подход в профилактике осложнений, не разработано. Таким образом, актуальной проблемой является дальнейшее совершенствование и разработка новых методов прогнозирования и профилактики послеоперационных осложнений с последующим формированием единого протокола ведения пациентов с ВГ и ПГ. Целью данной научной работы явилось улучшение результатов хирургического лечения пациентов с вентральными и послеоперационными грыжами путем дифференцированного применения сепарационной герниопластики, сетчатых имплантатов и методов периоперационной профилактики осложнений.

Было проведено комплексное экспериментально-клиническое исследование, результатом которого явился алгоритм выбора способа герниопластики у пациентов с вентральными и послеоперационными грыжами с учетом типа сетчатого имплантата, варианта его расположения и метода интраоперационной профилактики ИОХВ. В экспериментальном исследовании оценено влияние биоцидов на адгезию и колонизацию поверхности сетчатых имплантатов бактериями. В исследовании D.L. Sander с соавт. (2013) доказано, что для развития ИОХВ достаточно бактериальной нагрузки 10^2 клеток/мл [39]. В экспериментах по

моделированию условий бактериального обсеменения мы использовали концентрацию бактерий, значительно ее превышающую (10^6 и 10^8 клеток/мл), так как подобная модель является обычной практикой для изучения бактериальной адгезии *in vitro*. В качестве образцов выбраны два наиболее часто используемых в хирургической практике имплантата. Оба имплантата являются монофиламентными, что обеспечивает меньшую площадь контактной поверхности по сравнению с полифиламентным волокном [82]. В качестве биоцидов были взяты два антибиотика (ингибитор-защищенный широкого спектра действия – АМК, активный в отношении продуцирующих пенициллиназу стафилококков, и ВАН, активный в отношении изолятов, резистентных к метициллину), а также антисептический препарат хлоргексидина биглюконат. Предварительные результаты, полученные на агаризованной среде, подтвердили антибактериальный эффект всех протестированных биоцидов, сохраненных на поверхности двух типов имплантатов. Как и следовало ожидать, при данной постановке эксперимента решающим фактором являлся размер пор фрагмента имплантата. Так, коэффициент k , характеризующий степень ингибирования роста бактерий, для L-PE и H-PP в аналогичных вариантах был достоверно выше для L-PE в комбинации с АМК в группе всех стафилококков и, хотя в комбинации с ХГ статистически значимо не различался, тенденция была аналогичной. Полученные результаты можно объяснить тем, что большие поры L-PE «удерживали» большее количество раствора биоцида, который затем диффундировал в агар. Интересно, что в отношении ВАН отмечен противоположный эффект – коэффициент k был выше для H-PP, что учитывая низкую растворимость данного антибиотика, могло быть связано с большим количеством фиксированных крупнодисперсных частиц на тяжелом имплантате. По данным литературы показано, что площадь поверхности и структура сетчатого имплантата являются существенными факторами в адгезии бактерий на его поверхности. Большой диаметр нити и малый размер пор (тяжелые сетчатые имплантаты) статистически значимо увеличивают количество адгезированных к полимеру клеток [40]. Кроме того, известными факторами адгезии являются химический состав и гидрофобность поверхности [79,

126]. При этом бактерии с гидрофобными свойствами клеточной стенки, к которым относятся и стафилококки, лучше адгезируются на гидрофобных материалах [168]. Учитывая, что L-PE – это углеродный полимер терефталевой кислоты, обладающий гидрофильными свойствами, а Н-PP – гидрофобный термопластичный неполярный полимер, принадлежащий к классу полиолефинов, можно было ожидать существенную разницу в адгезии бактерий. Результаты микроскопии имплантатов показали, что нити тяжелого Н-PP без обработки биоцидами были практически полностью покрыты биопленкой *S. aureus* после 48 часов экспозиции фрагмента в бактериальной суспензии, тогда как площадь атакованной бактериями поверхности L-PE была не существенно, но меньше. Возможно, именно с гидрофобностью связана тенденция к более выраженному прикреплению стафилококков к Н-PP на меньшем сроке экспозиции имплантатов в бактериальной суспензии с высокой концентрацией клеток. При этом оценка числа адгезированных жизнеспособных клеток на 24 и 48 часов, а также в суспензии растущих клеток в низкой концентрации во все сроки показала, что статистически значимых отличий между L-PE и Н-PP выявлено не было. S. Demireg с соавт. (2001) так же не обнаружили существенной разницы в уровне адгезии *S. epidermidis* на различных материалах имплантатов, включая полипропиленовые и полиэстеровые волокна [37]. При этом другие исследователи отмечают, что в экспериментах с различными типами имплантатов плотность бактерий *S. epidermidis* в биопленках на полипропиленовых волокнах была меньше [12]. В. Gungor с соавт. (2010) показали, что количество клеток *S. aureus*, фиксированных к полиэстеровому волокну, через 16 часов экспозиции было больше в разы, чем к полипропилену [68]. Представители различных видов и даже штаммы одного вида бактерий могут связываться с поверхностью из одного и того же материала с разной степенью активности [12]. По данным К. Aydinuraz с соавт. (2009), и золотистый и эпидермальный стафилококки (в условиях высокой концентрации бактерий, 10^8 клеток/мл) прикреплялись к монофиламентному полипропиленовому имплантату в меньшей степени, чем к композитным волокнам. При этом *S. epidermidis* показал меньшую адгезию по сравнению со *S. aureus* [114]. В данном исследовании за

исключением контрольного варианта Н-РР через 24 часа экспозиции, достоверных отличий по адгезии клеток двух представителей стафилококков не выявлено.

В представленной работе выявлено ингибирование адгезии бактерий на поверхности фрагментов имплантатов при их кратковременной экспозиции с биоцидами во всех экспериментах с суспензионной культурой. Выраженное подавление продемонстрировано при низкой плотности бактерий (что более приближено к ситуации *in vivo*) в вариантах с АМК и ХГ для обоих имплантатов и двух культур стафилококков. В варианте с ВАН клетки *S. aureus* и *S. epidermidis* адгезировались на поверхности сетчатых фрагментов уже через сутки, но их количество было достоверно меньше, чем в контроле. По-видимому, концентрация антибиотика оказалась недостаточной для ингибирования роста бактерий, который сопровождается сдвигом рН в кислую сторону, тогда как оптимум рН действия ВАН – 8,0, и снижение до 6,0 резко уменьшает его эффект. Интересно, что в рандомизированном проспективном исследовании Н. Yabanoglu с соавт. (2015) показано, что экспозиция монофиламентного полипропиленового имплантата в растворе ВАН в концентрации 10 мг/мл не привела к снижению случаев имплантат-ассоциированной инфекции [214]. Авторы объясняют это нетривиальным спектром выделенных при гнойных осложнениях микроорганизмов, в котором преобладали грамотрицательные бактерии.

Использование синтетических сетчатых имплантатов в герниологии имеет решающее значение в условиях высокой обсемененности раны, например, при ущемленных грыжах, повреждении кишечной стенки при адгезиолизисе. Некоторые авторы считают, что применение имплантатов для закрытия дефектов брюшной стенки в условиях инфицирования возможно и оправдано по строгим показаниям [40, 119]. Примечательно, что при использовании бактериальной суспензии высокой плотности контаминация обоих имплантатов в варианте с ХГ для *S. aureus* не выявлена в течение 2-х суток. Эффективность АМК в данных условиях оказалась существенно снижена, что может быть связано с эффектом инокулюма, когда повышение плотности бактериальной популяции приводит к значительному снижению активности антибактериального вещества. При выборе

антимикробного агента для обработки сетчатого имплантата важно найти баланс между его эффективностью и токсичностью. При этом необходимо помнить, что в результате воздействия антибиотиков в субингибирующих концентрациях могут быть существенно изменены гидрофобность клеточной поверхности и адгезивность бактерий. Антибактериальные препараты, такие, как АМК и ВАН, показавшие в выбранной концентрации антибактериальные эффекты в отношении золотистого и эпидермального стафилококков, в то же время являются нетоксичными для клеток организма. Однако, нужно учитывать, что широкое использование антибиотиков для профилактики ИОХВ может привести к росту количества резистентных штаммов, поэтому применение антибиотиков для обработки имплантатов должно быть ограничено [209]. В этом отношении преимущество использования хлоргексидина обусловлено дешевизной, высокой активностью в отношении различных видов микроорганизмов и отсутствием у них резистентности к препарату [10]. Возможное токсическое действие антисептика на эукариотические клетки может быть нивелировано циклическими олигосахаридами (циклодекстрин) [76] или аллицином [123], которые могут даже усиливать его антибактериальный эффект

В отдельном экспериментальном исследовании изучены механические свойства хирургических сетчатых имплантатов. Одним из основных требований, предъявляемых к современным хирургическим сетчатым имплантатам, применяемым в хирургии ВГ и ПГ, является схожесть их эластических свойств с эластичностью передней брюшной стенки, которая функционирует как динамическая система, позволяя противостоять внезапным (рвота, кашель и др.) и постоянным (ожирение, беременность и др.) изменениям ВБД [149]. Так, например, современные крупнопористые имплантаты обладают эластичностью 20-35%, в то время как эластичность мелкопористых протезов в большинстве своем не превышает 4-16% при той же нагрузке, что может приводить к ограничению подвижности передней брюшной стенки после операции. Повышенные деформации легких сетчатых имплантатов под нагрузкой и их меньшие по сравнению с тяжелыми имплантатами жесткость и прочность могут приводить к их

разрушению [59, 60, 141]. Учитывая, что свойства тканей передней брюшной стенки анизотропные [42, 141], важным механическим свойством любой сетки является степень ее анизотропии – отличие растяжения имплантатов в продольном и поперечном направлениях [152], знание которой необходимо для определения оптимальной ориентации протеза на передней брюшной стенке и профилактики послеоперационных осложнений [54]. В результате этого для профилактики послеоперационных осложнений важным аспектом является правильный выбор типа имплантата и оптимальное его расположение на передней брюшной стенке с учетом анизотропии. Целью настоящего исследования явилось изучение механических свойств трех хирургических сетчатых имплантатов, наиболее часто применяемых в герниологии. В качестве образцов имплантатов так же были выбраны наиболее часто используемые в хирургической практике. При организации и выборе метода механических испытаний сетчатых имплантатов возник ряд проблем. Сетчатые имплантаты являются изделиями текстильного производства. При этом в самой текстильной промышленности предложено множество утвержденных вариантов испытаний, каждый из которых преследует решение конкретной задачи, позволяющей выявить определенные эксплуатационные свойства и оценить качество материала для промышленных целей. Однако, простой перенос методов тестирования, применяемых в материаловедении, на биологические ткани не дает возможности оценить полный ответ исследуемого материала на нагрузки. Для решения этой проблемы была разработана уникальная механическая модель, имитирующая поведение сетчатого имплантата в условиях нагрузок, действующих на него в тканях передней брюшной стенки. В данной модели объектом механики сплошного твердого тела является только сетчатый имплантат, которому присущи основные механические свойства системы, а остальные элементы (подлежащие мягкие ткани передней брюшной стенки) не несут механических параметров. На основании предложенной модели при помощи универсальной электромеханической испытательной машины Instron 5965 (Instron, Великобритания) были выполнены испытания на растяжение, которые позволили получить жесткостные зависимости $N=f(\epsilon)$, т.е. зависимости

возникающих удельных усилий (нагрузок) от деформации, позволяющие оценить возможность применения имплантата в конкретной клинической ситуации и подобрать его тип с необходимой эластичностью. Выявлено, что имплантат L-PE применим в условиях, где возникает небольшое ВБД (создающее удельное усилие в пределах 100 Н/м) и возможны большие деформации тканей (20-30%). В клинической практике это могут быть пациенты с малыми или средними ВГ, ПГ W1 или W2, отсутствием рецидивов, а также уровнем ВБД при интраоперационной контрольной аппроксимации краев грыжевого дефекта менее 18 mm Hg. Имплантаты H-PP и L-TEC необходимо использовать там, где недопустимы большие деформации тканей (не более 10-15%), возможно возникновение высокого ВБД и, как следствие, возникновение больших (более 500 Н/м) удельных нагрузок (усилий). Показанием для применения этих имплантатов является наличие больших ВГ или ПГ W3, распространение грыжевого дефекта на две и более анатомические области, рецидивные грыжи, ожирение III степени (по ВОЗ) или птоз передней брюшной стенки III-IV степени (по A. Matarasso), а также уровень ВБД при интраоперационной контрольной аппроксимации краев грыжевого дефекта больше или равно 18 mm Hg. В результате полученных данных исследование механических и анизотропных свойств сетчатых имплантатов с помощью оригинальной модели позволило разработать индивидуализированный алгоритм их выбора в хирургии ВГ и ПГ.

Для разработки критериев выбора оптимального способа герниопластики, а также разработки объективных показаний для выполнения задней сепарационной герниопластики TAR (по Y.W. Novitsky) был выполнен анализ результатов предоперационного компьютерного 3D-рендеринга DICOM-изображений грыжевого дефекта в структуре мышечно-фасциальных компонентов передней брюшной стенки. В качестве метода восстановления трехмерного образа по томографическим снимкам использовался алгоритм роста. Этот алгоритм позволяет строить 3D модели по интенсивности цвета, соответствующего конкретному органу. В результате корреляционного анализа полученных данных выявлена достоверная связь между уровнем ВБД и значениями коэффициентов:

ширина грыжевого дефекта/окружность брюшной стенки и объем грыжевого мешка/объем брюшной полости. Для остальных показателей связь была слабой. На основании усредненных значений для обоих коэффициентов было выбрано пороговое значение потери домена 15% от брюшной полости, как показание для выполнения сепарационной герниопластики с возможностью полного восстановления белой линии живота и низким риском развития синдрома ИАГ в послеоперационном периоде. При потере домена менее 15% от объема брюшной полости целесообразно выполнять герниопластику по технологии sublay.

Разработанный на основании экспериментальных данных алгоритм выбора способа герниопластики у пациентов с вентральными и послеоперационными грыжами с учетом типа сетчатого имплантата, варианта его расположения и метода интраоперационной профилактики ИОХВ был перенесен в клинику. Всего за период 2016-2018 гг. обследовано и прооперировано 77 пациентов с ВГ и ПГ. Группу сравнения составила ретроспективная выборка пациентов (67 пациентов), обследование и лечение которых проводилось до внедрения предложенного алгоритма. Выбор способа герниопластики и типа сетчатого имплантата определялся согласно вышеуказанным критериям. Профилактика интраоперационного инфицирования сетчатого имплантата проводится следующим образом. У пациентов с низким риском ИОХВ (I класс по Modified Hernia Grading System) применяется только однократная системная антибактериальная профилактика за 1 час до разреза. У пациентов с умеренным и высоким рисками ИОХВ (II-III классы по Modified Hernia Grading System, рецидивные грыжи, наличие функционирующей колостомы, а также при симультанных вмешательствах на полых органах брюшной полости) к стандартной системной антибактериальной профилактике добавляется интраоперационная 10-минутная экспозиция сетчатого имплантата в 0,05% водно-спиртовом растворе ХГ. В результате, применение предложенного алгоритма выбора способа герниопластики у пациентов с вентральными и послеоперационными грыжами с учетом типа сетчатого имплантата, варианта его расположения и метода интраоперационной профилактики ИОХВ в клинической практике позволило

снизить частоту развития раневых осложнений у пациентов с ВГ и ПГ после герниопластики sublay с 14% до 5% случаев, а после задней сепарационной герниопластики TAR – с 38% до 9% случаев.

Выводы

1. Показанием для выполнения задней сепарационной герниопластики является наличие большой вентральной или послеоперационной грыжи W3 с объемом грыжевого мешка 15% и более от объема брюшной полости.
2. Предоперационный компьютерный 3D-рендеринг DICOM-изображений грыжевого дефекта в структуре мышечно-фасциальных компонентов брюшной стенки позволяет индивидуализировать выбор способа герниопластики у пациентов с вентральными и послеоперационными грыжами.
3. Полиэстеровые монофиламентные макропористые имплантаты целесообразно использовать в условиях, где возникает небольшое внутрибрюшное давление и возможны большие деформации тканей, монофиламентные микропористые имплантаты из полипропилена оптимально использовать, где недопустимы большие деформации тканей, возможно возникновение высокого внутрибрюшного давления и, как следствие, больших удельных нагрузок на имплантат.
4. Применение растворов биоцидов для обработки сетчатых имплантатов в эксперименте и клинической практике с целью периоперационной профилактики инфекции области хирургического вмешательства в хирургии вентральных и послеоперационных грыж позволило уменьшить степень их бактериальной контаминации.
5. Алгоритм выбора способа герниопластики у пациентов с вентральными и послеоперационными грыжами с учетом типа сетчатого имплантата, варианта его расположения и метода интраоперационной профилактики инфекции области хирургического вмешательства снижает риск развития раневых осложнений после герниопластики sublay с 14% до 5% случаев, а после задней сепарационной герниопластики TAR – с 38% до 9% случаев.

Практические рекомендации

1. Пациентам с большими вентральными грыжами, послеоперационными W3, распространением дефекта на две и более анатомические области и сочетанной патологией органов брюшной полости в предоперационном периоде показано выполнение компьютерного 3D-рендеринга DICOM-изображений грыжевого дефекта и мышечно-фасциальных компонентов передней брюшной стенки.
2. У пациентов с малыми или средними вентральными грыжами, послеоперационными грыжами W1 или W2 с отсутствием рецидивов, а также уровнем ВБД при интраоперационной контрольной аппроксимации краев грыжевого дефекта менее 18 mm Hg вариантом выбора является монофиламентный полиэстеровый макропористый сетчатый имплантат.
3. Показанием для применения монофиламентного полипропиленового микропористого или полифиламентного полиэстерового макропористого имплантатов является наличие больших вентральных или послеоперационных W3 грыж, рецидивные грыжи, ожирение III стадии, птоз передней брюшной стенки IV степени, а также уровень ВБД при интраоперационной контрольной аппроксимации краев грыжевого дефекта больше или равно 18 mm Hg.
4. Для снижения риска инфицирования сетчатого имплантата при герниопластике у пациентов с умеренным и высоким рисками ИОХВ по Modified Hernia Grading Scale, а также симультанными вмешательствами на полых органах брюшной полости или наличием колостомы, помимо системной антибактериальной профилактики показана интраоперационная кратковременная 10-минутная экспозиция сетчатого имплантата в 0,05% водно-спиртовом растворе хлоргексидина биглюконата.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Антибиотикорезистентность коагулазоотрицательных стафилококков, выделенных в стационарах Санкт-Петербурга и Москвы / В. В. Гостев [и др.] // Антибиотики и химиотерапия. – 2015. – Т. 60, № 9/10. – С. 23-28.
2. Ануров, М. В. Классификация протезов для пластики грыжевых дефектов передней брюшной стенки (аналитический обзор литературы) / М. В. Ануров, С. М. Титкова, А. П. Эттингер // Вестник Российского государственного медицинского университета. – 2015. – №. 1. – С. 5-10.
3. Безнатяжная пластика гигантских грыж передней брюшной стенки / А. В. Протасов [и др.] // Оперативная хирургия и клиническая анатомия. – 2017. – Т. 1. – № 2. – С. 21-29.
4. Вариант применения коллагеновой пластины при вентральных грыжах / В. А. Горский [и др.] // Практическая медицина. – 2016. – Т. 5, № 97. – С. 67-72.
5. Возможности использования лапароскопической герниопластики при хирургической коррекции послеоперационных вентральных грыж / Г. М. Рутенбург [и др.] // Эндоскопическая хирургия. – 2006. – Т. 12. – №. 3. – С. 25-27.
6. Гогия, Б. Ш. Новые технологии в герниологии / Б. Ш. Гогия, Р. Р. Аляутдинов // Высокотехнологическая медицина. 2013. – Т. 4, №3. – С. 59-60.
7. Головин, Р. В. Оценка результатов различных способов комбинированной протезирующей пластики и критерии прогнозирования развития ранних раневых осложнений при послеоперационных вентральных грыжах срединной локализации / Р. В. Головин, Н. А. Никитин // Современные технологии в медицине. – 2015. – Т. 7, № 2. – С. 105-112.
8. Деговцев, Е. Н. Серомы как осложнение хирургического лечения послеоперационных грыж передней брюшной стенки с использованием сетчатых имплантов: современное состояние проблемы / Е. Н. Деговцев, П.В. Колядко // Новости хирургии. – 2018. – Т. 26, № 1. – С. 96-102.

9. Егиев, В. Н. Первые результаты после задней сепарационной пластики у пациентов со срединными грыжами / В. Н. Егиев, С. А. Кулиев, И. В. Евсюкова // *Здоровье и образование в XXI веке.* – 2017. Т. 19, № 9. – С. 38-41.
10. Зверьков, А. В. Хлоргексидин: прошлое, настоящее и будущее одного из основных антисептиков / А. В. Зверьков, А. П. Зузова // *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия.* – 2013. – Т. 15, № 4. – С. 279-285.
11. Использование жидких и пленчатых противоспаечных барьерных средств при хирургическом лечении спаечной болезни, обусловленной послеоперационными грыжами передней брюшной стенки / И. В. Михин [и др.] // *Вестник хирургической гастроэнтерологии.* – 2016. – № 3. – С. 163-163.
12. Исследование *in vitro* микробной биопленки на поверхности синтетических макропористых эндопротезов для пластики брюшной стенки / В. В. Паршиков [и др.] // *Современные технологии в медицине.* – 2012. – № 1. – С. 15-20.
13. Лечение гигантской послеоперационной вентральной грыжи / А. В. Протасов [и др.] // *Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина.* – 2015. – № 4. – С. 103-106.
14. Матвеев, Н. Л. Новый способ хирургического лечения послеоперационных межреберных и поясничных грыж. Н. Л., Матвеев, А. И. Уханов // *Эндоскопическая хирургия.* – 2013. – Т. 19. – № 5. – С. 37-40.
15. Морфо-функциональная оценка влияния различных методов сепарации передней брюшной стенки на увеличение объема брюшной полости / С. Г. Шаповальянц [и др.] // *Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова.* – 2017. – Т. 25. – № 3. – С. 443-452.
16. Морфофункциональные аспекты рецидива послеоперационных вентральных грыж / Б. Ш. Гогия [и др.] // *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова.* – 2016. – № 12. – С. 55-60.
17. Опыт интраабдоминального использования однослойной коллагеновой пластины у больных вентральными грыжами / В. А. Горский [и др.] // *Innova.* – 2016. – Т. 2, № 3. – С. 30-35.

18. Особенности соединительной ткани у пациентов с послеоперационными вентральными грыжами / В. А. Ступин [и др.] // Вестник Российского государственного медицинского университета. – 2009. – № 5. – С. 8-10.
19. Оценка эффективности различных способов аллогерниопластики больших и гигантских послеоперационных вентральных грыж / И. В. Михин, А. С. Панчишкин // Альманах Института хирургии им. А.В. Вишневского. – 2015. – Т. 10. – № 1. – С. 1015-1017.
20. Паршиков, В. В. Протезирующая пластика брюшной стенки в лечении вентральных и послеоперационных грыж: классификация, терминология и технические аспекты (обзор) / В. В. Паршиков // Современные технологии в медицине. – 2015. – Т. 7, № 2. – С. 138-152.
21. Паршиков, В. В. Техника разделения компонентов брюшной стенки в лечении пациентов с вентральными и послеоперационными грыжами (обзор) / В. В. Паршиков, В. И. Логинов // Современные технологии в медицине. – 2016. – Т. 8, № 1. – С. 183-194.
22. Первый опыт интраабдоминального использования однослойной коллагеновой пластины / В. А. Горский [и др.] // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2015. – № 5. – С. 59-61.
23. Распространенность грыж передней брюшной стенки: результаты популяционного исследования / А. И. Кириенко [и др.] // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2016. – № 8. – С. 61-66.
24. Рутенбург, Г. М. Особенности лапароскопической герниопластики с не требующими фиксации имплантатами / Г. М. Рутенбург., А. С. Корневский // Тихоокеанский медицинский журнал. – 2011. – № 4. – С. 81-83.
25. Самарцев, В. А. Дифференцированное применение однорядного шва в абдоминальной хирургии для профилактики хирургической инфекции / В. А. Самарцев, В. А. Гаврилов, А. Г. Кучумов // Новости хирургии. – 2013. – Т. 21, № 6. – С. 38-46.
26. Современная концепция хирургического лечения больных с послеоперационными грыжами передней брюшной стенки / А. В. Юрасов [и др.]

- др.] // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. – 2014. – Т. 7, № 4. – С. 405-413.
27. Современный взгляд на лечение послеоперационных грыж брюшной стенки / Б. Ш. Гогия [и др.] // Хирургия. Приложение к журналу Consilium Medicum. – 2016. – №. 2. – С. 6-8.
28. Соотношение типов коллагена в прогнозировании послеоперационных вентральных грыж / В. А. Лазаренко [и др.] // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2017. – № 6. – С. 33-36.
29. Способы осуществления гемостаза при выполнении резекции почки / Е. Ю. Сафронова [и др.] // Исследования и практика в медицине. – 2016. – Т. 3, № 1. – С. 58-65.
30. Сравнительная оценка влияния различных методов сепарации передней брюшной стенки на увеличение объема брюшной полости / С. Г. Шаповальянц [и др.] // Журнал анатомии и гистопатологии. – 2017. – Т. 6. – № 1. – С. 115-120.
31. Факторы риска развития грыж передней брюшной стенки / А. И. Кириенко [и др.] // Эндоскопическая хирургия. – 2017. – Т. 23, № 4. – С. 40-46.
32. Частные вопросы лапароскопической паховой герниопластики / Н. Л. Матвеев [и др.] // Эндоскопическая хирургия. – 2017. – Т. 23. – № 5. – С. 48-55.
33. A risk model and cost analysis of incisional hernia after elective, abdominal surgery based upon 12,373 cases: the case for targeted prophylactic intervention / J. P. Fischer [et al.] // Annals of surgery. – 2016. – Vol. 263, N 5. – P. 1010.
34. A systematic review of the surgical treatment of large incisional hernia / E. Deerenberg [et al.] // Hernia. – 2015. – Vol. 19, N 1. – P. 89-101.
35. Abdominal aortic aneurysm and abdominal wall hernia as manifestations of a connective tissue disorder / G. A. Antoniou [et al.] // Journal of Vascular Surgery. – 2011. – Vol. 54, N 4. – P. 1175-1181.
36. Abdominal wall reconstruction: lessons learned from 200 “components separation” procedures / J. H. Ko [et al.] // Archives of Surgery. – 2009. – Vol. 144, N 11. – P. 1047-1055.

37. Affinity of *Staphylococcus epidermidis* to various prosthetic graft materials / S. Demirer [et al.] // *Journal of Surgical Research*. – 2001. – Vol. 99, N 1. – P. 70-74.
38. Amid, P. Classification of biomaterials and their related complications in abdominal wall hernia surgery / P. Amid // *Hernia*. –1997. – Vol. 1, N 1. – P. 15-21.
39. An experimental study exploring the relationship between the size of bacterial inoculum and bacterial adherence to prosthetic mesh / D. L. Sanders [et al.] // *Surgical endoscopy*. – 2013. – Vol. 27, N 3. – P. 978-985.
40. An in vitro study assessing the effect of mesh morphology and suture fixation on bacterial adherence / D. Sanders [et al.] // *Hernia*. – 2013. Vol. 17, N 6. – P. 779-789.
41. An, Y. H. Laboratory methods for studies of bacterial adhesion / Y. H. An, R. J. Friedman // *Journal of Microbiological Methods*. –1997. – Vol. 30, N 2. – P. 141-152.
42. Anisotropy of human linea alba: a biomechanical study / D. Gräel [et al.] // *Journal of Surgical Research*. – 2005. – Vol. 124, N 1. P. 118-125.
43. Antibacterial mesh: a novel technique involving naturally occurring cellular proteins / Y. Yurko [et al.] // *Surgical innovation*. – 2012. – Vol. 19, N 1. – P. 20-26.
44. Antibiotic prophylaxis for open mesh repair of groin hernia: systematic review and meta-analysis / E. Erdas [et al.] // *Hernia*. – 2016. – Vol. 20, N 6. – P. 765-776.
45. Antibiotic-releasing mesh coating to reduce prosthetic sepsis: an in vivo study / K. C. Harth [et al.] // *Journal of Surgical Research*. – 2010. – Vol. 163, N 2. – P. 337-343.
46. Antimicrobial effects of an NO-releasing poly (ethylene vinylacetate) coating on soft-tissue implants in vitro and in a murine model / A. F. Engelsman [et al.] // *Acta biomaterialia*. – 2009. – Vol. 5, N 6. – P. 1905-1910.
47. Application of subcutaneous talc in hernia repair and wide subcutaneous dissection dramatically reduces seroma formation and postoperative wound complications / D. A. Klima [et al.] // *The American Surgeon*. – 2011. – Vol. 77, N 7. – P. 888-894.
48. ASA physical status assignment by non-anesthesia providers: Do surgeons consistently downgrade the ASA score preoperatively? / C. Curatolo [et al.] // *Journal of Clinical Anesthesia*. – 2017. – Vol. 38. – P. 123-128.

49. Bazaka, O. Surface modification of biomaterials for biofilm control / O. Bazaka, K. Bazaka // *Biomaterials and Medical Device - Associated Infections*. – Elsevier, 2014. – P. 103-132.
50. Belyansky, I. Laparoscopic transversus abdominis release, a novel minimally invasive approach to complex abdominal wall reconstruction / I. Belyansky, H. R. Zahiri, A. Park // *Surgical innovation*. – 2016. – Vol. 23, N 2. – P. 134-141.
51. Bencini, L. Learning curve for laparoscopic ventral hernia repair / L. Bencini, L. J. Sánchez // *The American Journal of Surgery*. – 2004. – Vol. 187, N 3. – P. 378-382.
52. Biocompatibility of bacterial contaminated prosthetic meshes and porcine dermal collagen used to repair abdominal wall defects / R. Ott [et al.] // *Langenbeck's archives of surgery*. – 2007. – Vol. 392, N 4. – P. 473-478.
53. Biofilms bacterianos e infección / I. Lasa [et al.] // *Anales del Sistema Sanitario de Navarra*. – 2005. – Vol. 28, N 2. – P. 163-175.
54. Biomechanical analyses of overlap and mesh dislocation in an incisional hernia model in vitro / M. Binnebösel [et al.] // *Surgery*. – 2007. – Vol. 142, N 3. – P. 365-371.
55. Brown, S. H. A comparison of ultrasound and electromyography measures of force and activation to examine the mechanics of abdominal wall contraction / S. H. Brown, S. M. McGill // *Clinical Biomechanics*. – 2010. – Vol. 25, N 2. – P. 115-123.
56. Can abdominal wall reconstruction be safely performed without drains? / B. Ramshaw [et al.] // *The American Surgeon*. – 2016. – Vol. 82, N 8. – P. 707-712.
57. Carbonell, A. Posterior components separation during retromuscular hernia repair / A. Carbonell, W. Cobb, S. Chen // *Hernia*. – 2008. – Vol. 12, N 4. – P. 359-362.
58. Centers for Disease Control and Prevention guideline for the prevention of surgical site infection, 2017 / S. I. Berríos-Torres [et al.] // *JAMA Surgery*. – 2017. – Vol. 152, N 8. – P. 784-791.
59. Central failures of lightweight monofilament polyester mesh causing hernia recurrence: a cautionary note / C. Petro [et al.] // *Hernia*. – 2015. – Vol. 19, N 1. – P. 155-159.

60. Central rupture and bulging of low-weight polypropylene mesh following recurrent incisional sublay hernioplasty / M. Zuvella [et al.] // *Hernia*. – 2014. – Vol. 18, N 1. – P. 135-140.
61. Cevasco, M. Ventral hernia repair with synthetic, composite, and biologic mesh: characteristics, indications, and infection profile / M. Cevasco, K. M. Itani // *Surgical Infections*. - 2012. – Vol. 13, N 4. – P. 209-215.
62. Chemical components separation with botulinum toxin A: a novel technique to improve primary fascial closure rates of the open abdomen / M. D. Zielinski [et al.] // *Hernia*. – 2013. – Vol. 17, N 1. – P. 101-107.
63. Clarke, J. M. Incisional hernia repair by fascial component separation: results in 128 cases and evolution of technique / J. M. Clarke // *The American Journal of Surgery*. – 2010. – Vol. 200, N 1. – P. 2-8.
64. Classification of primary and incisional abdominal wall hernias / F. Muysoms [et al.] // *Hernia*. – 2009. – Vol. 13, N 4. – P. 407-414.
65. Comparative analysis of open and robotic transversus abdominis release for ventral hernia repair / J. G. Bittner [et al.] // *Surgical endoscopy*. – 2018. – Vol. 32, N 2. – C.727-734.
66. Comparative analysis of perioperative outcomes of robotic versus open transversus abdominis release / L. A. Martin-del-Campo [et al.] // *Surgical endoscopy*. – 2018. – Vol. 32, N 2. – C.840-845.
67. Comparison of outcomes of synthetic mesh vs suture repair of elective primary ventral herniorrhaphy: a systematic review and meta-analysis / M. T. Nguyen [et al.] // *JAMA Surgery*. – 2014. – Vol. 149, N 5. – P. 415-421.
68. Comparison of the adherence of E. Coli and S. Aureus to ten different prosthetic mesh grafts: In vitro experimental study / B. Gungor [et al.] // *Indian Journal of Surgery*. – 2010. – Vol. 72, N 3. – P. 226-231.
69. Components separation technique and laparoscopic approach: a review of two evolving strategies for ventral hernia repair / R. Gonzalez [et al.] // *The American Surgeon*. – 2005. – Vol. 71, N 7. – P. 598-605.

70. Contraction of abdominal wall muscles influences size and occurrence of incisional hernia / S. C. Lien [et al.] // *Surgery*. – 2015. – Vol. 158, N 1. – P. 278-288.
71. Correlation between early surgical complications and readmission rate after ventral hernia repair / D. Kokotovic [et al.] // *Hernia*. – 2017. Vol. 21, N 4. – P. 563-568.
72. Corticosteroids for the prevention of atrial fibrillation after cardiac surgery: a randomized controlled trial / J. Halonen [et al.] // *JAMA*. – 2007. – Vol. 297, N 14. – P. 1562-1567.
73. Costerton, J. Biofilm in implant infections: its production and regulation. / J. Costerton, L. Montanaro, C. Arciola // *The International Journal of Artificial Organs*. – 2005. – Vol. 28, N 11. – P. 1062-1068.
74. Current national practice patterns for inpatient management of ventral abdominal wall hernia in the United States / L. M. Funk [et al.] // *Surgical Endoscopy*. – 2013. – Vol. 27, N 11. – P. 4104-4112.
75. Cyclodextrin and maltodextrin finishing of a polypropylene abdominal wall implant for the prolonged delivery of ciprofloxacin / T. Laurent [et al.] // *Acta biomaterialia*. – 2011. – Vol. 7, N 8. – P. 3141-3149.
76. Cyclodextrin modulates the cytotoxic effects of chlorhexidine on microorganisms and cells in vitro / K. Teixeira [et al.] // *Drug delivery*. – 2015. – Vol. 22, N 3. – P. 444-453.
77. Designing a ventral hernia staging system / C. Petro [et al.] // *Hernia*. – 2016. – Vol. 20, N 1. – P. 111-117.
78. Development and validation of a scoring system to predict surgical site infection after ventral hernia repair: a michigan surgical quality collaborative study / E. Karamanos [et al.] // *World journal of surgery*. – 2017. – Vol. 41, N 4. – P. 914-918.
79. Deysine, M. Infection control in a hernia clinic: 24 year results of aseptic and antiseptic measure implementation in 4,620 “clean cases” / M. Deysine // *Hernia*. – 2006. – Vol. 10, N 1. – P. 25-29.
80. 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 // *Annals of Surgery*. – 2004. – Vol. 240, N 2. – P. 205.

81. Direct demonstration of bacterial biofilms on prosthetic mesh after ventral herniorrhaphy / S. Kathju [et al.] // *Surgical Infections*. – 2015. – Vol. 16, N 1. – P. 45-53.
82. Do multifilament alloplastic meshes increase the infection rate? Analysis of the polymeric surface, the bacteria adherence, and the in vivo consequences in a rat model / U. Klinge [et al.] // *Journal of Biomedical Materials Research Part A*. – 2002. – Vol. 63, N 6. – P. 765-771.
83. Does mesh location matter in abdominal wall reconstruction? A systematic review of the literature and a summary of recommendations / F. P. Albino [et al.] // *Plastic and Reconstructive Surgery*. – 2013. – Vol. 132, N 5. – P. 1295-1304.
84. Does Preoperative Bowel Preparation Reduce Surgical Site Infections During Elective Ventral Hernia Repair? / D. M. Krpata [et al.] // *Journal of the American College of Surgeons*. – 2017. – Vol. 224, N 2. – P. 204-211.
85. Drain Placement Does Not Increase Infectious Complications After Retro-muscular Ventral Hernia Repair with Synthetic Mesh: an AHSQC Analysis / D. M. Krpata [et al.] // *Journal of Gastrointestinal Surgery*. – 2017. – Vol. 21, N 12. – P. 2083-2089.
86. Earle, D. B. Prosthetic material in inguinal hernia repair: how do I choose? / D. B. Earle, L. A. Mark // *Surgical Clinics of North America*. – 2008. – Vol. 88, N 1. – P. 179-201.
87. Effect of high-dose preoperative methylprednisolone on recovery after total hip arthroplasty: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial / T. Lunn [et al.] // *British Journal of Anaesthesia*. – 2012. – Vol. 110, N 1. – P. 66-73.
88. Enhanced recovery after giant ventral hernia repair / K. Jensen [et al.] // *Hernia*. – 2016. – Vol. 20, N 2. – P. 249-256.
89. Epidemiology and cost of ventral hernia repair: making the case for hernia research / B. Poulou [et al.] // *Hernia*. – 2012. – Vol. 16, N 2. – P. 179-183.
90. Eriksson, A. Surgical treatment for giant incisional hernia: a qualitative systematic review / A. Eriksson, J. Rosenberg, T. Bisgaard // *Hernia*. – 2014. – Vol. 18, N 1. – P. 31-38.

91. Establishment and initial experiences from the Danish Ventral Hernia Database / F. Helgstrand [et al.] // *Hernia*. – 2010. – Vol. 14, N 2. – P. 131-135.
92. EuraHS: the development of an international online platform for registration and outcome measurement of ventral abdominal wall hernia repair / F. Muysoms [et al.] // *Hernia*. – 2012. – Vol. 16, N 3. – P. 239-250.
93. European Hernia Society classification of parastomal hernias / M. Śmietański [et al.] // *Hernia*. – 2014. – Vol. 18, N 1. – P. 1-6.
94. Evaluation of high-risk, comorbid patients undergoing open ventral hernia repair with synthetic mesh / D. M. Krpata [et al.] // *Surgery*. – 2013. – Vol. 153, N 1. – P. 120-125.
95. Evaluation of long-term surgical site occurrences in ventral hernia repair: implications of preoperative site independent MRSA infection / R. Baucom [et al.] // *Hernia*. – 2016. – Vol. 20, N 5. – P. 701-710.
96. Extended Clavien-Dindo classification of surgical complications: Japan Clinical Oncology Group postoperative complications criteria / H. Katayama [et al.] // *Surgery today*. – 2016. – Vol. 46, N 6. – P. 668-685.
97. Falagas, M. Mesh-related infections after hernia repair surgery / M. Falagas, S. Kasiakou // *Clinical Microbiology and Infection*. – 2005. – Vol. 11, N 1. – P. 3-8.
98. Financial implications of ventral hernia repair: a hospital cost analysis / D. Reynolds [et al.] // *Journal of gastrointestinal surgery*. – 2013. – Vol. 17, N 1. – P. 159-167.
99. Gentamicin supplementation of polyvinylidene fluoride mesh materials for infection prophylaxis / K. Junge [et al.] // *Biomaterials*. – 2005. – Vol. 26, N 7. – P. 787-793.
100. Global guidelines for the prevention of surgical site infection / W. H. Organization [et al.]. – World Health Organization, 2016.
101. Gold and gold-palladium coated polypropylene grafts in a *S. epidermidis* wound infection model / O. Saygun [et al.] // *Journal of Surgical Research*. – 2006. – Vol. 131, N 1. – P. 73-79.
102. Goodney, P. P. Short-term outcomes of laparoscopic and open ventral hernia repair: a meta-analysis / P. P. Goodney, C. M. Birkmeyer, J. D. Birkmeyer // *Archives of Surgery*. – 2002. – Vol. 137, N 10. – P. 1161-1165.

103. Greenberg, J. Can infected composite mesh be salvaged? / J. Greenberg // *Hernia*. – 2010. – Vol. 14, N 6. – P. 589-592.
104. Hard implant coatings with antimicrobial properties / C. Moseke [et al.] // *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*. – 2011. – Vol. 22, N 12. – P. 2711-2720.
105. Harrison, B. Collagenopathies – Implications for Abdominal Wall Reconstruction: A Systematic Review / B. Harrison, K. Sanniec, J. E. Janis // *Plastic and Reconstructive Surgery*. – 2016. – Vol. 4, N 10.
106. Harth, K. C. Optimum repair for massive ventral hernias in the morbidly obese patient – is panniculectomy helpful? / K. C. Harth, J. A. Blatnik, M. J. Rosen // *The American Journal of Surgery*. – 2011. – Vol. 201, N 3. – P. 396-400.
107. Hope, W. W. *Textbook of Hernia* / W. W. Hope, W. S. Cobb, G. L. Adrales. – Springer, 2017.
108. Hosseini, M. Evaluation of Prophylactic Antibiotic Prescription in Post-Operative Infection in Patients Undergone Inguinal Herniorraphy Surgery with Prolene Mesh: A Randomized Double Blind Study / M. Hosseini, A. Heidari // *Surgery Journal*. – 2011. – Vol. 6, N 2. – P. 21-25.
109. Immediate, early, and late morbidity with laparoscopic ventral hernia repair and tolerance to composite mesh / A. Moreno-Egea [et al.] // *Surgical Laparoscopy Endoscopy & Percutaneous Techniques*. – 2004. – Vol. 14, N 3. – P. 130-135.
110. Improving the antibacterial property of porcine small intestinal submucosa by nano-silver supplementation: a promising biological material to address the need for contaminated defect repair / H. Y. Zhou [et al.] // *Annals of surgery*. – 2011. – Vol. 253, N 5. – P. 1033-1041.
111. In vitro and in vivo assessment of silver-coated polypropylene mesh to prevent infection in a rat model / W. Badiou [et al.] // *International urogynecology journal*. – 2011. – Vol. 22, N 3. – P. 265-272.
112. In vitro and in vivo characteristics of gentamicin-supplemented polyvinylidene fluoride mesh materials / C. Klink [et al.] // *Journal of Biomedical Materials Research Part A*. – 2012. – Vol. 100, N 5. – P.1195-1202.

113. In vitro and in vivo comparisons of staphylococcal biofilm formation on a crosslinked poly (ethylene glycol)-based polymer coating / I. C. S. Fernández [et al.] // *Acta Biomaterialia*. – 2010. – Vol. 6, N 3. – P. 1119-1124.
114. In Vitro *S. epidermidis* and *S. aureus* Adherence to Composite and Lightweight Polypropylene Grafts1 / K. Aydinuraz [et al.] // *Journal of Surgical Research*. – 2009. – Vol. 157, N 1. – P. e79-e86.
115. Incisional hernia classification predicts wound complications two years after repair / R. B. Baucom [et al.] // *The American Surgeon*. – 2015. – Vol. 81, N 7. – P. 679-686.
116. Incisional Hernia in the United States: Trends in Hospital Encounters and Corresponding Healthcare Charges / V. Shubinets [et al.] // *The American Surgeon*. – 2018. – Vol. 84, N 1. – P. 118-125.
117. Incisional hernia repair in Sweden 2002 / L. A. Israelsson [et al.] // *Hernia*. – 2006. – Vol. 10, N 3. – P. 258-261.
118. Incisional ventral hernias: review of the literature and recommendations regarding the grading and technique of repair / K. Breuing [et al.] // *Surgery*. – 2010. – Vol. 148, N 3. – P. 544-558.
119. Infection risk of open placement of intraperitoneal composite mesh / W. S. Cobb [et al.] // *The American Surgeon*. – 2009. – Vol. 75, N 9. – P. 762-768.
120. Infections associated with medical devices / C. Von Eiff [et al.] // *Drugs*. – 2005. – Vol. 65, N 2. – P.179-214.
121. Influence of hypercortisolemia on soluble tumor necrosis factor receptor II and interleukin-1 receptor antagonist responses to endotoxin in human beings / A. E. Barber [et al.] // *Surgery*. – 1995. – Vol. 118, N 2. – P. 406-411.
122. Inhibition of implant-associated infections via nitric oxide release / B. J. Nablo [et al.] // *Biomaterials*. – 2005. – Vol. 26, N 34. – P. 6984-6990.
123. Inhibition of *Staphylococcus aureus* adhesion to the surface of a reticular heavy-weight polypropylene mesh soaked in a combination of chlorhexidine and allicin: an in vitro study / B. Pérez-Köhler [et al.] // *PloS one*. – 2015. – Vol. 10, N 5. – e0126711.

124. Intraoperative indocyanine green fluorescence angiography to predict wound complications in complex ventral hernia repair / P. Colavita [et al.] // *Hernia*. – 2016. – Vol. 20, N 1. – P. 139-149.
125. Intraoperative perfusion techniques can accurately predict mastectomy skin flap necrosis in breast reconstruction: results of a prospective trial / B. T. Phillips [et al.] // *Plastic and Reconstructive Surgery*. – 2012. – Vol. 129, N 5. – P. 778e-788e.
126. Ji, J. Bacterial behaviors on polymer surfaces with organic and inorganic antimicrobial compounds / J. Ji, W. Zhang // *Journal of Biomedical Materials Research Part A*. – 2009. – Vol. 88, N 2. – P. 448-453.
127. Jin, J. Laparoscopic versus open ventral hernia repair / J. Jin, M. J. Rosen // *Surgical Clinics of North America*. – 2008. – Vol. 88, N 5. – P. 1083-1100.
128. Katsikogianni, M. Concise review of mechanisms of bacterial adhesion to biomaterials and of techniques used in estimating bacteria-material interactions / M. Katsikogianni, Y. Missirlis // *European Cells & Materials*. – 2004. – Vol. 8, N 3. – P. 37-57.
129. Klinge, U. Modified classification of surgical meshes for hernia repair based on the analyses of 1,000 explanted meshes / U. Klinge, B. Klosterhalfen // *Hernia*. – 2012. – Vol. 16, N 3. – P. 251-258.
130. Köckerling, F. What do we know about titanized polypropylene meshes? An evidence-based review of the literature / F. Köckerling, C. Schug-Pass // *Hernia*. – 2014. – Vol. 18, N 4. – P. 445-457.
131. Laparoscopic incisional and ventral hernia repair / A. P. S. Bedi [et al.] // *Journal of minimal access surgery*. – 2007. – Vol. 3, N 3. – P. 83.
132. Laparoscopic repair of large incisional hernias / B. Kirshtein [et al.] // *Surgical endoscopy*. – 2002. – Vol. 16, N 12. – P. 1717-1719.
133. Laparoscopic repair of ventral hernias: nine years' experience with 850 consecutive hernias / B. T. Heniford [et al.] // *Annals of Surgery*. – 2003. – Vol. 238, N 3. – P. 391.

134. Laparoscopic ventral and incisional hernia repair in 407 patients / B. T. Heniford [et al.] // *Journal of the American College of Surgeons*. – 2000. – Vol. 190, N 6. – P. 645-650.
135. Laparoscopic versus open surgical techniques for ventral or incisional hernia repair / S. Sauerland [et al.] // *Cochrane Database of Systematic Reviews / Cochrane Collaboration*. – Wiley, 2011. – Vol. 3. – URL: <http://cochranelibrary-wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD007781.pub2/abstract>.
136. Laparoscopic versus open ventral hernia repair: a randomized controlled trial / C. M. Pring [et al.] // *ANZ journal of surgery*. – 2008. – Vol. 78, N 10. – P. 903-906.
137. Lavage with allicin in combination with vancomycin inhibits biofilm formation by *Staphylococcus epidermidis* in a rabbit model of prosthetic joint infection / H. Zhai [et al.] // *PLoS One*. – 2014. – Vol. 9, N 7. – P. e102760.
138. Leaper, D. World Health Organization: global guidelines for the prevention of surgical site infection / D. Leaper, C. Edmiston // *Journal of Hospital Infection*. – 2017. – Vol. 95, N 2. – P. 135-136.
139. LeBlanc, K. A. Laparoscopic repair of incisional abdominal hernias using expanded polytetrafluoroethylene: preliminary findings. / K. A. LeBlanc, W. V. Booth // *Surgical Laparoscopy Endoscopy & Percutaneous Techniques*. – 1993. – Vol. 3, N 1. – P. 39-41.
140. Legeay, G. New surfaces with hydrophilic/hydrophobic characteristics in relation to (no) bioadhesion / G. Legeay, F. Poncin-Epaillard, C. R. Arciola // *The International journal of artificial organs*. – 2006. – Vol. 29, N 4. – P. 453-461.
141. Lintin, L. Mechanical failure of a lightweight polypropylene mesh / L. Lintin, A. Kingsnorth // *Hernia*. – 2014. – Vol. 18, N 1. – P. 131-133.
142. Long-term outcomes (> 5-year follow-up) with porcine acellular dermal matrix (Permacol™) in incisional hernias at risk for infection / M. Abdelfatah [et al.] // *Hernia*. – 2015. – Vol. 19, N 1. – P. 135-140.
143. Low-density polypropylene meshes coated with resorbable and biocompatible hydrophilic polymers as controlled release agents of antibiotics / M. Fernandez-Gutierrez [et al.] // *Acta biomaterialia*. – 2013. – Vol. 9, N 4. – P. 6006-6018.

144. Lysostaphin-coated mesh prevents staphylococcal infection and significantly improves survival in a contaminated surgical field / I. Belyansky [et al.] // *The American Surgeon*. – 2011. – Vol. 77, N 8. – P. 1025-1031.
145. Mah, T.-F. C. Mechanisms of biofilm resistance to antimicrobial agents / T.-F. C. Mah, G. A. O'Toole // *Trends in Microbiology*. – 2001. – Vol. 9, N 1. – P. 34-39.
146. Major mesh-related complications following hernia repair / T. Robinson [et al.] // *Surgical Endoscopy and Other Interventional Techniques*. – 2005. – Vol. 19, N 12. – P. 1556-1560.
147. Management of large incisional hernias with loss of domain: A prospective series of patients prepared by progressive preoperative pneumoperitoneum / Y. Renard [et al.] // *Surgery*. – 2016. – Vol. 160, N 2. – P. 426-435.
148. Marshall, K. C. Mechanisms of bacterial adhesion at solid-water interfaces / K. C. Marshall // *Bacterial Adhesion*. – Springer, 1985. – P. 133-161.
149. Mechanical properties of the human abdominal wall measured in vivo during insufflation for laparoscopic surgery / C. Song [et al.] // *Surgical Endoscopy And Other Interventional Techniques*. – 2006. – Vol. 20, N 6. – P. 987-990.
150. Mesh graft infection following abdominal hernia repair: risk factor evaluation and strategies of mesh graft preservation. A retrospective analysis of 476 operations / S. Stremitzer [et al.] // *World journal of surgery*. – 2010. – Vol. 34, N 7. – P. 1702-1709.
151. Mesh location in open ventral hernia repair: a systematic review and network meta-analysis / J. L. Holihan [et al.] // *World Journal of Surgery*. – 2016. – Vol. 40, N 1. – P. 89-99.
152. Mesh terminology / W. Cobb [et al.] // *Hernia*. – 2009. – Vol. 13, N 1. – P. 1-6.
153. Meta-analysis and systematic review of laparoscopic versus open mesh repair for elective incisional hernia / A. Awaiz [et al.] // *Hernia*. – 2015. – Vol. 19, N 3. – P. 449-463.
154. Meta-analysis and systematic review of laparoscopic versus open mesh repair for elective incisional hernia / A. Awaiz [et al.] // *Hernia*. – 2015. – Vol. 19, N 3. – P. 449-463.

155. Meta-analysis of sublay versus onlay mesh repair in incisional hernia surgery /L. Timmermans [et al.] // *The American Journal of Surgery*. – 2014. – Vol. 207, N 6. – P. 980-988.
156. Millbourn, D. Cost analysis of the use of small stitches when closing midline abdominal incisions / D. Millbourn, A. Wimo, L. A. Israelsson // *Hernia*. – 2014. – Vol. 18, N 6. – P. 775-780.
157. Modified hernia grading scale to stratify surgical site occurrence after open ventral hernia repairs / A. E. Kanters [et al.] // *Journal of the American College of Surgeons*. – 2012. – Vol. 215, N 6. – P. 787-793.
158. Morales-Conde, S. A new classification for seroma after laparoscopic ventral hernia repair / S. Morales-Conde // *Hernia*. – 2012. – Vol. 16, N 3. – P. 261-267.
159. Morphological aspects of surgical meshes as a risk factor for bacterial colonization / A. Engelsman [et al.] // *British Journal of Surgery*. – 2008. – Vol. 95, N 8. – P. 1051-1059.
160. Multilayer, degradable coating as a carrier for the sustained release of antibiotics: preparation and antimicrobial efficacy in vitro / O. Guillaume [et al.] // *Journal of controlled release*. – 2012. – Vol. 162, N 3. – P. 492-501.
161. New antibiotic-eluting mesh used for soft tissue reinforcement / O. Guillaume [et al.] // *Acta biomaterialia*. – 2011. – Vol. 7, N 9. – P. 3390-3397.
162. Obesity is a risk factor for recurrence after incisional hernia repair / S. Sauerland [et al.] // *Hernia*. – 2004. – Vol. 8, N 1. – P. 42-46.
163. One hundred consecutive laparoscopic ventral hernia repairs / M. B. Ujiki [et al.] // *The American Journal of Surgery*. – 2004. – Vol. 188, N 5. – P. 593-597.
164. Open preperitoneal retrofascial mesh repair for multiply recurrent ventral incisional hernias / Y. W. Novitsky [et al.] // *Journal of the American College of Surgeons*. – 2006. – Vol. 203, N 3. – P. 283-289.
165. Open surgical procedures for incisional hernias / D. den Hartog [et al.] // *The Cochrane Library*. – 2008.

166. Original procedure of groin hernia repair: interposition without fixation of Dacron tulle prosthesis by subperitoneal median approach / R. Stoppa [et al.] // *Chirurgie*. – 1973. – Vol. 99, N 2. – P. 119-123.
167. Paajanen, H. Long-term pain and recurrence after repair of ventral incisional hernias by open mesh: clinical and MRI study / H. Paajanen, H. Hermunen // *Langenbeck's Archives of Surgery*. – 2004. – Vol. 389, N 5. – P. 366-370.
168. Pagedar, A. Surface hydrophobicity, nutritional contents affect *Staphylococcus aureus* biofilms and temperature influences its survival in preformed biofilms / A. Pagedar, J. Singh, V. K. Batish // *Journal of basic microbiology*. – 2010. – Vol. 50, N 1. – P. S98-S106.
169. Palladium nanoparticles induce disturbances in cell cycle entry and progression of peripheral blood mononuclear cells: paramount role of ions / C. Petrarca [et al.] // *Journal of immunology research*. – 2014. – Vol. 2014.
170. Parameswaran, R. Medical talc increases the incidence of seroma formation following onlay repair of major abdominal wall hernias / R. Parameswaran, S. Hornby, A. Kingsnorth // *Hernia*. – 2013. – Vol. 17, N 4. – P. 459-463.
171. Pauli, E. M. Open ventral hernia repair with component separation / E. M. Pauli, M. J. Rosen // *Surgical Clinics*. – 2013. – Vol. 93, N 5. – P. 1111-1133.
172. Pérez-Köhler, B. Mesh infection and hernia repair: a review / B. Pérez-Köhler, Y. Bayon, J. M. Bellón // *Surgical Infections*. – 2016. – Vol. 17, N 2. – P. 124-137.
173. Pitfalls and complications with laparoscopic intraperitoneal expanded polytetrafluoroethylene patch repair of postoperative ventral hernia / M. Ben-Haim [et al.] // *Surgical Endoscopy and Other Interventional Techniques*. – 2002. – Vol. 16, N 5. – P. 785-788.
174. Polymeric systems containing dual biologically active ions / F. Parra-Ruiz [et al.] // *European journal of medicinal chemistry*. – 2011. – Vol. 46, N 10. – P. 4980-4991.
175. Pooled data analysis of laparoscopic vs. open ventral hernia repair: 14 years of patient data accrual / R. A. Pierce [et al.] // *Surgical endoscopy*. – 2007. – Vol. 21, N 3. – P. 378—386.

176. Predictors of mesh infection and explantation after abdominal wall hernia repair /J. Bueno-Lledó [et al.] // *The American Journal of Surgery*. – 2017. – Vol. 213, N 1. – P. 50-57.
177. Preoperative abdominal muscle elongation with botulinum toxin A for complex incisional ventral hernia repair / F. Farooque [et al.] // *ANZ Journal of Surgery*. – 2016. – Vol. 86, N 1/2. – P. 79-83.
178. Preoperative glucocorticoid use in major abdominal surgery: systematic review and meta-analysis of randomized trials / S. Srinivasa [et al.] // *Annals of Surgery*. – 2011. – Vol. 254, N 2. – P. 183-191.
179. Preoperative methylprednisolone enhances recovery after endovascular aortic repair: a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial / L. de la Motte [et al.] // *Annals of Surgery*. – 2014. – Vol. 260, N 3. – P. 540-549.
180. Prevention of subcutaneous seroma formation in open ventral hernia repair using a new low-thrombin fibrin sealant / G. Köhler [et al.] // *World journal of surgery*. – 2014. – Vol. 38, N 11. – P. 2797-2803.
181. Primary and incisional ventral hernias are different in terms of patient characteristics and postoperative complications-A prospective cohort study of 4,565 patients / L. F. Kroese [et al.] // *International Journal of Surgery*. – 2018. – Vol. 51. – P. 114-119.
182. Quantification of the effect of diabetes mellitus on ventral hernia repair: results from two national registries / C. Huntington [et al.] // *The American Surgeon*. – 2016. – Vol. 82, N 8. – P. 661-671.
183. 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 // *Plastic and Reconstructive Surgery*. – 1990. – Vol. 86, N 3. – P. 519-526.
184. Recommendations for reporting outcome results in abdominal wall repair / F. Muysoms [et al.] // *Hernia*. – 2013. – Vol. 17, N 4. – P. 423-433.
185. Regner, J. L. Tailoring surgical approach for elective ventral hernia repair based on obesity and National Surgical Quality Improvement Program outcomes / J. L. Regner, M. M. Mrdutt, Y. Munoz-Maldonado // *The American Journal of Surgery*. – 2015. – Vol. 210, N 6. – P. 1024-1030.

186. Reliability of the American Society of Anesthesiologists physical status scale in clinical practice / A. Sankar [et al.] // *British Journal of Anaesthesia*. – 2014. – Vol. 113, N 3. – P. 424-432.
187. Risk factors for incisional hernia repair after aortic reconstructive surgery in a nationwide study / N. A. Henriksen [et al.] // *Journal of Vascular Surgery*. – 2013. – Vol. 57, N 6. – P. 1524-1530.
188. Risk-adjusted analysis of surgeon performance: a 1-year study / G. Copeland [et al.] // *British Journal of Surgery*. – 1995. – Vol. 82, N 3. – P. 408-411.
189. SAGES guidelines for laparoscopic ventral hernia repair / D. Earle [et al.] // *Surgical Endoscopy*. – 2016. – Vol. 30, N 8. – P. 3163-3183.
190. Samartsev, V. A. Sutures in abdominal surgery: biomechanical study and clinical application / V. A. Samartsev, A. G. Kuchumov, V. A. Gavrillov // *Central European Journal of Medicine*. – 2014. – Vol. 9, N 6. – P. 849-859.
191. Sanchez-Manuel, F. J. Antibiotic prophylaxis for hernia repair / F. J. Sanchez-Manuel, J. Lozano-García, J. L. Seco-Gil // *Cochrane Database of Systematic Reviews* / *Cochrane Collaboration*. – Wiley, 2007. – Vol. 3. – URL: <http://cochranelibrary-wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD003769.pub3/abstract>.
192. Sanchez, V. M. Mesh infection in ventral incisional hernia repair: incidence, contributing factors, and treatment / V. M. Sanchez, Y. E. Abi-Haidar, K. M. Itani // *Surgical Infections*. – 2011. – Vol. 12, N 3. – P. 205-210.
193. Saulis, A. S. Periumbilical rectus abdominis perforator preservation significantly reduces superficial wound complications in "separation of parts" hernia repairs / A. S. Saulis, G. A. Dumanian // *Plastic and Reconstructive Surgery*. – 2002. – Vol. 109, N 7. – P. 2275-2280.
194. Seroma in ventral incisional herniorrhaphy: incidence, predictors and outcome / H. M. Kaafarani [et al.] // *The American Journal of Surgery*. – 2009. – Vol. 198, N 5. – P. 639-644.
195. Slade, D. A. J. Takedown of enterocutaneous fistula and complex abdominal wall reconstruction / D. A. J. Slade, G. L. Carlson // *Surgical Clinics*. – 2013. – Vol. 93, N 5. – P. 1163-1183.

196. Staphylococcus aureus biofilms: properties, regulation, and roles in human disease. Virulence 2: 445–459 / N. Archer [et al.] // Virulence. – 2011. – Vol. 2, N 5. – P. 445-459.
197. Stoppa, R. E. The treatment of complicated groin and incisional hernias / R. E. Stoppa // World Journal of Surgery. – 1989. – Vol. 13, N 5. – P. 545-554.
198. The cost of preventable comorbidities on wound complications in open ventral hernia repair / T. C. Cox [et al.] // Journal of Surgical Research. – 2016. – Vol. 206, N 1. – P. 214-222.
199. The economic burden of incisional ventral hernia repair: a multicentric cost analysis / J. Gillion [et al.] // Hernia. – 2016. – Vol. 20, N 6. – P. 819-830.
200. The effect of TISSEEL fibrin sealant on seroma formation following complex abdominal wall hernia repair: a single institutional review and derived cost analysis / S. Azoury [et al.] // Hernia. – 2015. – Vol. 19, N 6. – P. 935-942.
201. The European hernia society groin hernia classification: simple and easy to remember / M. Miserez [et al.] // Hernia. – 2007. – Vol. 11, N 2. – P. 113-116.
202. The impact of prophylactic dexamethasone on nausea and vomiting after laparoscopic cholecystectomy: a systematic review and meta-analysis / P. J. Karanicolas [et al.] // Annals of surgery. – 2008. – Vol. 248, N 5. – P. 751-762.
203. The inhibition of the adhesion of clinically isolated bacterial strains on multi-component cross-linked poly (ethyleneglycol)-based polymer coatings / I. C. S. Fernández [et al.] // Biomaterials. – 2007. – Vol. 28, N 28. – P. 4105-4112.
204. The phenomenon of infection with abdominal wall reconstruction / A. F. Engelsman [et al.] // Biomaterials. – 2007. – Vol. 28, N 14. – P. 2314-2327.
205. The role of antibiotic prophylaxis in prevention of wound infection after Lichtenstein open mesh repair of primary inguinal hernia: a multicenter double-blind randomized controlled trial / T. J. Aufenacker [et al.] // Annals of surgery. – 2004. – Vol. 240, N 6. – P. 955.
206. The susceptibility of prosthetic biomaterials to infection / A. Carbonell [et al.] // Surgical Endoscopy and Other Interventional Techniques. – 2005. – Vol. 19, N 3. – P. 430-435.

207. Transversus abdominis muscle release: a novel approach to posterior component separation during complex abdominal wall reconstruction / Y. W. Novitsky [et al.] // *The American Journal of Surgery*. – 2012. – Vol. 204, N 5. – P. 709-716.
208. Treatment of large eventrations. New therapeutic indications apropos of 322 cases / J. Rives [et al.] // *Chirurgie*. – 1985. – Vol. 111, N 3. – P. 215-225.
209. Treatment of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: vancomycin and beyond / N. E. Holmes [et al.] // *Seminars in respiratory and critical care medicine*. – 2015. – Vol. 36, N 1. – P. 017-030.
210. Use of intraoperative indocyanin-green angiography to minimize wound healing complications in abdominal wall reconstruction / K. M. Patel [et al.] // *Journal of Plastic Surgery and Hand Surgery*. – 2013. – Vol. 47, N 6. – P. 476-480.
211. Wantz, G. E. Giant prosthetic reinforcement of the visceral sac: the Stoppa groin hernia repair / G. E. Wantz // *Surgical Clinics of North America*. – 1998. – Vol. 78, N 6. – P. 1075-1087.
212. Wound risk assessment in ventral hernia repair: generation and internal validation of a risk stratification system using the ACS-NSQIP / J. Fischer [et al.] // *Hernia*. – 2015. – Vol. 19, N 1. – P. 103-111.
213. Xue, Y. Antimicrobial polymeric materials with quaternary ammonium and phosphonium salts / Y. Xue, H. Xiao, Y. Zhang // *International journal of molecular sciences*. – 2015. – Vol. 16, N 2. – P. 3626-3655.
214. Yabanoğlu, H. The effect of the use of synthetic mesh soaked in antibiotic solution on the rate of graft infection in ventral hernias: a prospective randomized study / H. Yabanoğlu, I. M. Arer, K. Çalışkan // *International surgery*. – 2015. – Vol. 100, N 6. – P. 1040-1047.