

ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ  
УЧРЕЖДЕНИЕ  
ВЫСШЕГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ  
«ИЖЕВСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ  
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ  
ФЕДЕРАЦИИ»

На правах рукописи

МИНГАЗОВА ГУЛЬНАРА ФИРДАВИСОВНА  
РЕГЕНЕРАТИВНАЯ ПРОТЕЗИРУЮЩАЯ ПЛАСТИКА ПАХОВОГО  
КАНАЛА  
(экспериментально-клиническое исследование)

14.01.17 – хирургия

Диссертация на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:  
Заслуженный работник  
здравоохранения УР,  
доктор медицинских наук,  
профессор Б.Б.Капустин

ИЖЕВСК  
2015

## ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	4
ГЛАВА I. СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ПАХОВЫМИ ГРЫЖАМИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ).....	9
1.1 Выбор способа пластики пахового канала.....	9
1.2 Обоснование ненатяжной пластики пахового канала и выбор протезирующего материала.....	13
1.3 Биологические протезы в современной герниологии.....	20
1.4 Регенеративная технология Аллоплант.....	28
1.5 Методы послеоперационного контроля эффективности оперативного лечения и профилактика раневых осложнений.....	30
ГЛАВА II. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	33
2.1. Общая характеристика оперированных больных.....	33
2.2. Регенеративная протезирующая пластика пахового канала.....	41
2.3. Методы исследования.....	46
ГЛАВА III. МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ОСОБЕННОСТЕЙ РЕГЕНЕРАЦИИ ПОЛИПРОПИЛЕНОВОГО ЭНДОПРОТЕЗА БИОМАТЕРИАЛА ТЕХНОЛОГИИ АЛЛОПЛАНТ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ И КЛИНИКЕ.....	51
ГЛАВА IV. УЛЬТРАЗВУКОВЫЕ ОСОБЕННОСТИ РЕГЕНЕРАЦИИ ТКАНЕЙ ПРИ ПРОТЕЗИРУЮЩЕЙ ПЛАСТИКЕ ПАХОВОГО КАНАЛА.....	64
4.1. Ультрасонографические закономерности регенерации при пластике пахового канала сетчатым полипропиленовым эндопротезом.....	64
4.2. Ультрасонографические закономерности регенерации при пластике пахового канала биологическим материалом технологии Аллоплант.....	78
ГЛАВА V. КЛИНИЧЕСКИЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ПЛАСТИК ПАХОВОГО КАНАЛА.....	86
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	96

ВЫВОДЫ.....	105
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	107
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	110

## ВВЕДЕНИЕ

### **Актуальность темы исследования.**

«Золотым стандартом» в хирургическом лечении вентральных грыж признана технология пластики передней брюшной стенки без натяжения, а основным протезирующим материалом остается синтетический (Егиев В.Н., 2004; Борисов А.Е., 2006; Алиев С.А., 2010; Ермолов А.С., 2010; Климов А.Е., 2014).

Широкое распространение сетчатых полипропиленовых эндопротезов различных конструкций и производителей не могут в полной мере удовлетворить хирургов, так как ведущей причиной неблагоприятных результатов операции являются дистрофические и дегенеративные изменения тканей брюшной стенки в области вмешательства, что неизбежно отражается на их регенераторном потенциале и приводит к снижению послеоперационных прочностных свойств с возможностью отторжения трансплантатов и формированию рецидива заболевания (Славин Л.Е., 2003; Тимошин А.Д., 2007; Нестеренко Ю.А., 2008; Шестаков А.Л., 2009; Самарцев В.А., 2011; Белоконев В.И., 2012; Ермолов А.С., 2014). Перспективным направлением научного поиска по-прежнему остается разработка синтетических и биологических материалов с возможностью управления процессами формирования полноценного рубца в области пластики (Паршиков В.В., 2010; 2014). Среди новых методов реконструктивно-восстановительных операций в современной герниологии предложены технологии клеточной трансплантации и биологические протезы - заготовленные формы богатых коллагеном тканей, полученных от трупов человека или животных, из которых удалили клетки и создали коллагеновый каркас (матрикс) богатый факторами роста для регенерации собственной соединительной ткани (Баулин А.В., 2011, Ma S.Z., Li X.H., 2006)

Известны отдельные экспериментальные и клинические исследования, посвященные применению диспергированных инъекционных форм аллотрансплантатов серии Аллоплант «стимулятор регенерации» в качестве

дополнения к ауто- и аллопластическим способам пластики передней брюшной стенки, направленные на стимуляцию местных тканевых репаративных процессов и профилактику инфекционных раневых осложнений (Плечев В.В., 2012; Шавалеев Р.Р., 2014).

**Цель исследования:** улучшение результатов хирургического лечения пациентов с первичными паховыми грыжами за счет применения в качестве эндопротеза пластинчатого биологического материала технологии Аллоплант.

**Задачи исследования:**

1. Проанализировать в эксперименте и клинике морфологические особенности регенерации тканей при подпапоневротическом расположении сетчатого полипропиленового эндопротеза;
2. Выявить морфологические критерии формирования соединительнотканного регенерата в эксперименте при использовании в качестве эндопротеза биологический материал технологии Аллоплант для корсетной пластики;
3. Разработать способ регенеративной протезирующей пластики пахового канала, определить показания к его применению у больных с первичными паховыми грыжами;
4. Проанализировать ультразвунографические изменения в раннем и отдаленном послеоперационном периоде у больных после ненатяжной пластики пахового канала по Lichtenstein и при протезирующей пластике биологическим материалом Аллоплант; выявить прогностические критерии рецидива заболевания;
5. Сравнить непосредственные и отдаленные клинические результаты применения способа регенеративной протезирующей пластики пахового канала с результатами аутопластических способов (Bassini, Postempski, Mc Vay, Shouldice) и ненатяжной протезирующей пластики по Lichtenstein.

**Научная новизна.**

Впервые, на основании экспериментального и клинического изучения, разработан и внедрен способ регенеративной протезирующей пластики пахового

канала пластинчатым биологическим материалом технологии Аллоплант на основе твердой мозговой оболочки (рацпредложения ИГМА; заявка на патент РФ).

Морфологическими экспериментальными исследованиями с применением морфометрии определены качественные и количественные характеристики послеоперационного рубца на основе сетчатого полипропиленового эндопротеза и соединительнотканного регенерата на основе биологического материала технологии Аллоплант. На основании анализа ультразвуковых закономерностей реакции тканевого ложа на внедрение синтетического и биологического протезирующего материала Аллоплант определен прогностический критерий течения раннего и отдаленного послеоперационного периода - «зона имплантации» с качественными и количественными характеристиками.

### **Практическая значимость.**

Применение регенеративной пластики пахового канала у пациентов с первичными паховыми грыжами позволяет минимизировать частоту ранних осложнений и отдаленных последствий операции без рецидивов заболевания. Ультразвуковые критерии течения раневого процесса после протезирующей пластики по Lichtenstein аргументируют включение ранней ультразвуковой диагностики в комплекс послеоперационного наблюдения и позволяют прогнозировать миграцию полипропиленового эндопротеза с формированием рецидива заболевания.

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

1. В отличие от сетчатого полипропиленового эндопротеза, применение биоматериала технологии Аллоплант в экспериментальных условиях индуцирует формирование соединительнотканного регенерата в ранние сроки с незначительной макрофагальной реакцией, выраженным фибропластическим процессом и активным васкулогенезом.

2. Раннее динамическое ультразвуковое исследование позволяет выявить интенсивность реакции тканевого ложа на внедрение различных протезирующих материалов и прогнозировать непосредственные и отдаленные результаты пластики пахового канала.
3. Регенеративная протезирующая пластика пахового канала с применением биологического материала Аллоплант является альтернативой аутопластическим методам Mc Vay, Shouldice и ненатяжной технологии Lichtenstein.

### **Апробация работы.**

Основные положения, выводы и практические рекомендации, изложенные в диссертации, представлены на заседании Общества хирургов УР в 2011, 2012 гг; Польско-российском семинаре «Шанс повышения качества медицинского обслуживания в свете опыта представителей систем здравоохранения России и Польши», г. Лодзь, 2012; Всероссийской конференции с международным участием «Актуальные вопросы герниологии» Москва, 2011; 2012; 2014; 69-ой Научно-практической конференции студентов и специалистов, Самарканд, 2015.

### **Внедрение результатов работы.**

Результаты диссертации используются в работе хирургического отделения БУЗ УР «ГКБ № 2 МЗ УР» и хирургического отделения БУЗ УР «ГКБ №8 МЗ УР» (клиника кафедры госпитальной хирургии ГБОУ ВПО ИГМА); хирургического отделения БУЗ УР «ГКБ № 6 МЗ УР» (клиника кафедры общей хирургии ГБОУ ВПО ИГМА); в работе хирургического отделения Областной клинической больницы г. Кирова (клиника кафедры госпитальной хирургии ГБОУ ВПО КГМА); учебном процессе со студентами; слушателями клинической интернатуры и ординатуры; слушателями ФПК и ПП ГБОУ ВПО ИГМА; ГБОУ ВПО Кировская ГМА и ГБОУ ВПО Тюменская ГМА.

### **Структура и объем диссертации.**

Диссертация состоит из введения, обзора литературы, главы материала и методов исследования, 3 глав собственных исследований; заключения, выводов,

практических рекомендаций и указателя литературы. Общий объем работы – 124 страниц машинописного текста. Иллюстрации представлены в таблицах; в ультрасонограммах, микрофотографиях и рисунках, сопровождающих текст. Библиографический указатель включает 113 отечественных и 47 зарубежных источников.

#### **Публикации результатов исследования.**

По теме диссертации опубликовано 13 печатных работ, из них 5 статей в изданиях, рекомендованных ВАК; 1 учебное пособие; 1 информационное письмо для хирургов УР. Получено 3 рационализаторских предложений ГБОУ ВПО ИГМА; оформлена заявка на патент РФ.



## ГЛАВА 1. СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ПАХОВЫМИ ГРЫЖАМИ (обзор литературы).

### 1.1. Выбор способа пластики пахового канала.

Наружные грыжи живота возникают вследствие неспособности слабых мест брюшной стенки противостоять внутрибрюшному давлению. В случае паховой грыжи слабыми местами являются глубокое паховое кольцо либо атрофичная поперечная фасция (Салов Ю.Б., 1982, Lichtenstein I.L., 1992). Патогенетически обоснованными операциями при паховых грыжах признаны такие методики, которые восстанавливают слабую поперечную фасцию и моделируют глубокое (внутреннее) паховое кольцо. По данным Тимошина А.Д. (2003), применение аутопластического способа Спасокукоцкого и шва Кимбаровского при косой паховой грыже не устраняет слабости задней стенки пахового канала и внутреннего пахового кольца, приводя лишь к затруднению продвижения рецидивной грыжи за пределы наружного пахового отверстия. Рецидивы после первичных аутопластик передней стенки пахового канала возникали у 11,0% больных; при рецидивах неудовлетворительные результаты повторных операций выявлены у 20,0% пациентов. Представлены данные о рецидивах грыж после различных аутопластик: от 10,1% (Гогия Б.Ш., 2002) и 13,5 (Слесаренко С.С., 2006) до 45,1 - 61,2 – 69,0% при повторных аутогерниопластиках (Юрасов А.В., 2001). Комбинированные способы, предусматривающие сочетание безнатяжной пластики местными тканями и протезированием синтетическим материалом, снижают количество рецидивов до 0 – 2,3% (Белоконев В.И., 2005; Бабаджанов Б.Р., 2005; Пушкин С.Ю., 2006).

Исследования последних лет показали, что одной из причин развития грыжи является врожденная дисплазия соединительной ткани, проявляющаяся вследствие нарушения генной информации. Недостаточность образования коллагена приводит к порочному формированию тканей мезенхимального происхождения. В настоящий момент вопрос о влиянии этого фактора на процессы формирования послеоперационного рубца вызывает оживленные

дискуссии (Окулов А.Б., Зуев Ю.Е., 2008). Ряд авторов иммуногистохимическими методами подтвердили связь образования грыжи с генерализованным нарушением созревания коллагена и пришли к выводу о низком количественном соотношении незрелого коллагена I типа и зрелого коллагена III типа (Rosch R., Klinge U., Zhongyi S. et al., 2002). На основании большого количества научных данных, можно сделать следующий вывод: проблема оперативного лечения паховых грыж и частота рецидивов заболевания в значительной степени связаны с топографоанатомической особенностью строения задней стенки пахового канала, защищенной только поперечной фасцией, по мнению I. L. Lichtenstein. Некоторыми авторами научных публикаций (Стойко Ю.М. и соавт., 2002г.) выявлено, что у пациентов как с прямой, так и с косой паховыми грыжами имеется достоверно значимое уменьшение толщины поперечной фасции и количества коллагеновых и эластических волокон в 1,5-2 раза. Прицельное изучение морфофункциональных критериев поперечной фасции позволило авторам выделить 3 ее типа: прочная фасция (I тип), фасция средней прочности (II тип), слабая фасция (III тип). Авторами также установлено, что у 60% пациентов с большой косой паховой грыжей и диаметром грыжевых ворот 2 см и более наблюдалась поперечная фасция II типа. Следовательно, из этого факта вытекает необходимость укрепления задней стенки пахового канала не только при прямых, но и при косых паховых грыжах. Эти открытия обусловили необходимость существенной переоценки отношения к хирургическому лечению паховой грыжи. Становится очевидным, что при всей анатомической и биомеханической обоснованности традиционных методов реконструкции задней стенки пахового канала, успеха, в случае несостоятельности собственных тканей, ожидать не стоит. Результаты герниопластик с укреплением задней стенки пахового канала оказались достаточно эффективными при состоятельном внутреннем отверстии и незначительном расширении задней стенки. Рецидивы не превышали 5-7,3% (Тимошин А.Д., 2003). Отсюда следует, что решением проблемы хирургического лечения паховой грыжи является использование в соответствующих случаях сетчатых эндопротезов, которые обладают важным

иммунобиологическим свойством — вызывают при имплантации неспецифическое продуктивное воспаление с формированием прочной рубцовой ткани, тем самым укрепляя большую стенку в зоне пластики (Lichtenstein I.L., 1992). Однако до тех пор, пока не будут разработаны экспрессметоды оценки состояния соединительной ткани, выбор способа грыжесечения будет основан на наиболее доступном и относительно надежном методе диагностики — интраоперационной ревизии пахового канала. Существует алгоритм выбора метода герниопластики, предложенный А.Д.Тимошиным в 2003 году. В основе этого алгоритма заложен принцип Marsi, в 1869 году убедительно доказавшем роль состояния задней стенки пахового канала в процессе грыжеобразования. Согласно этому методу незначительные изменения задней стенки при возрасте старше 40 лет, говорят о необходимости аллопластики. При возрасте меньше 40 лет и необходимости двусторонней пластики или сочетанных операций в брюшной полости выбор вновь падает на аллопластику, при односторонней грыже - пластика местными тканями (Тимошин А.Д., Юрасов А.В., Шестаков А.Л., 2000).

Под «незначительными изменениями» следует понимать расширение внутреннего пахового кольца не более 3 см при выраженной поперечной фасции, либо ограниченное разрушение поперечной фасции при прямых грыжах не более 2 см. Понятно, что среди взрослых грыженосителей такая ситуация встречается нечасто. Возрастная градация 40 лет является условной, следует интегрально оценивать соматическое состояние больного, хотя после 50 лет предпочтение должно отдаваться аллопластике. Двусторонний характер грыжи — это один из маркеров врожденной слабости соединительной ткани, в этих случаях следует прибегать к аллопластике. Исходя из предлагаемого алгоритма и обсуждения его деталей, становится очевидным, что герниопластика собственными тканями может занимать очень скромное место. Если допустима герниопластика местными тканями, предпочтение должно отдаваться операциям E.Shouldice либо Н.И.Кукуджанова. Большинство современных герниологов считает правильным исключить операцию Postempski из арсенала герниологии

(Тимошин А.Д., 2003; Федоров Д.А., 2004; Шептунов Ю.М.). В.А.Ступин (2009) считает операцию Постемпского возможной в случае разрушения значительного массива сухожильных структур пахового канала, но признавая ее антифизиологичной и изменения концепции герниопластики в пользу безнатяжных методик в настоящее время полностью отказались от герниопластики по Постемпски.

В.А.Ступин (2009) в качестве выбора метода пластики пахового канала ориентируется на взаиморасположение семенного канатика по отношению к грыжевому мешку; интраоперационной оценки основных анатомических элементов (сухожильной части поперечной мышцы живота, поперечной фасции, подвздошно-лобкового тяжа, наличия и выраженности соединенного сухожилия, размеров глубокого пахового кольца).

Традиционные аутопластические способы способствуют полному или частичному пересечению мышцы, поднимающей яичко, вследствие этого ухудшается кровоснабжение и иннервация яичка; повреждение внутренней кремачтерной мышцы ухудшает дренирование семявыносящего протока и вен гроздьевидного сплетения (Милюков В.Е., 2006). Хроническая ишемия яичка после традиционной аутогерниопластики сопровождается снижением уровня тестостерона, а также функциональных показателей эякулята угнетенных вследствие пахового грыженосительства (Сизякин Д.В., 2007).

На сегодняшний день технология ненатяжной протезирующей герниопластики Лихтенштейна постоянно совершенствуется (Шалашов С.В., 2008). Так, способ герниопластики полипропиленовым эндопротезом предложенный Л.К.Куликовым (2009) предполагает профилактику послеоперационного болевого синдрома за счет модификации фиксации эндопротеза к глубоким структурам пахового канала. Клиническими и экспериментальными исследованиями убедительно продемонстрировано развитие после протезирующей герниопластики Лихтенштейна обструктивной азооспермии (Михалева Л.М., 2009; Bendavid R., 2009; Hallen M., 2011). Предпосылкой ее формирования служит грубый соединительнотканый рубец в

зоне контакта семявыносящего протока с полипропиленовым эндопротезом (Shin D., 2005; Junge K., 2008). Большинство альтернативных методик (TAPP, TEP, Nyhus, “plug and patch”) не лишены тех же особенностей – площадь соприкосновения ductus deferens с сеткой значительна (Бабурин А.Б., Паршиков В.В., 2012).

Серьезной проблемой является хирургическая коррекция рецидивных паховых грыж (Островский В.К., 2010). На основании собственного опыта, автор выделяет несколько типов формирования рецидивных паховых грыж:

- 1) Грыжевой мешок выходит через глубокое паховое кольцо совместно с семенным канатиком в проекции наружной латеральной паховой ямки (латеральный рецидив);
- 2) Выход грыжевого мешка через дефект в средней трети паховой ямки обозначен как срединный рецидив;
- 3) Грыжевой мешок выходит под кожу через «наружное отверстие» вновь образованного пахового канала после аутопластики передней стенки (медиальный рецидив);
- 4) Полное разрушение задней стенки, представленное грыжевым мешком (тотальный рецидив);
- 5) Формирование в отдаленном периоде прямой паховой грыжи после ранее выполненной передней аутопластики («ложный рецидив» паховой грыжи).

Выделенные варианты позволяют авторам (Островский В.К., 2010) выбрать оптимальный способ ауто- или аллопластики рецидивной паховой грыжи, используя в том числе оригинальные способы формирования стенки пахового канала из влагалища прямой мышцы живота.

## 1.2. Обоснование ненатяжной пластики пахового канала и выбор протезирующего материала.

Для осуществления правильного выбора методики пластики паховой грыжи необходимо придерживаться классификации, позволяющей учитывать несколько этиологических моментов в формировании грыж (Адамян А.А., 2007).

Большинство хирургов используют в своей практике исторически сложившуюся, традиционную классификацию паховых грыж с разделением их на косые и прямые, которые в свою очередь делятся на первичные и рецидивные. Данная классификация предписывала хирургам укреплять заднюю стенку пахового канала при прямых грыжах и переднюю при косых.

С введением в практику «золотого стандарта» - ненатяжной герниопластики, изменилось представление и о патогенезе грыж. В настоящее время, патогенетически обоснованным считается укрепление задней стенки пахового канала как при прямых, так и при косых грыжах.

Для адекватного выбора способа хирургической коррекции в мировой практике используется классификация грыж Nyhus (1993). Данная классификация учитывает местные отягощающие факторы (состояние задней стенки пахового канала и внутреннего пахового кольца), а также охватывает рецидивные грыжи, что является определяющими факторами для выбора протезирующих видов пластик. В соответствии с указанной классификацией различают:

I тип — косые грыжи с внутренним паховым кольцом нормального размера. Обычно встречается у детей и молодых людей. Задняя стенка пахового канала в проекции медиальной паховой ямки интактна, и грыжевой мешок находится внутри пахового канала.

II тип — косые грыжи, имеющие расширенное и смещенное внутреннее паховое кольцо без выпячивания задней стенки пахового канала. Грыжевой мешок может занимать весь паховый канал, но в мошонку не опускается.

III тип — разделен на 3 группы:

III A — все прямые грыжи большие и малые;

III B — косые грыжи с большим расширенным внутренним паховым кольцом. Грыжевой мешок часто находится в мошонке. Кроме того, типичные панталонные грыжи и скользящие грыжи;

III C — бедренные грыжи.

IV тип - все рецидивные грыжи:

IV A— прямые,

- IV B — косые,
- IV C — бедренные,
- IV D — сочетания рецидивирующих грыж.

Среди причин неудач при выполнении аутогерниопластик по-прежнему авторы выделяют дегенеративные и дистрофические процессы местных тканей в зоне формирования грыжепластики; неизбежно присутствующее натяжение тканей в условиях атрофии мышц вследствие жирового и соединительнотканого перерождения с усугублением микроциркуляторных нарушений (Суковатых Б.С., 2006). Опыт современной хирургии показывает, что реализовать технологию «без натяжения» возможно при благоприятных обстоятельствах аутопластическим способом М.П. Десарда (1983). Работами Шалашов С.В. (2012) продемонстрирована возможности аутопластической герниопластики без натяжения (Y-пластика).

Анализ результатов моделирования различных способов устранения грыж показал, что чем меньше концентрация напряжений в области пластики грыжевых ворот, тем прочнее она является. Операциями с наименьшими концентрациями напряжений в области шва грыжевых ворот оказалась протезирующая герниопластика.

Все современные эндопротезы для выполнения технологии безнатяжной герниопластики можно классифицировать (Синенченко Г.И., 2009) по следующим признакам:

1. Химическому составу;
2. Устойчивости к биодegradации;
3. Структура эндопротеза;
4. Структура нитей;
5. Конструкции;
6. Пористости.

Исходя из предложенной классификации, наиболее широко в герниологии применяются проские сетчатые основовязанные эндопротезы из полипропиленовых монофиламентных нитей различной степени пористости.

Преимуществом их является биосовместимость, предельно малая площадь соприкосновения с тканями; возможность сохранять эластичность и не рассасываться под воздействием тканевого экссудата. На полипропиленовых нитях быстро распространяются фибробласты, что способствует ускорению репаративных процессов (Жуковский В.А., 2011).

Сетчатый эндопротез укрепляет брюшную стенку за счет того, что уменьшает напряжение на сшиваемые ткани и берет ее частично на себя. В работе Бага Д.К. (2010) убедительно доказано, что при хирургической коррекции грыж белой линии живота в 17 раз напряжения в области пластики грыжевых ворот ( $\sigma=0,7 \cdot 10^4$  Па) при реализации технологии On-lay были меньше, чем при типичной аутопластической герниопластике в край ( $\sigma=11,8 \cdot 10^4$  Па), и в 8 раз меньше в сравнение с аутопластикой ( $\sigma=5,6 \cdot 10^4$  Па). При сравнении способов Лукаса-Шампионера и Н.И. Напалкова авторами доказано: сопоставление грыжевых ворот встык при моделировании имеет самое большое напряжение в проекции шва грыжевых ворот ( $\sigma=11,8 \cdot 10^4$  Па), что указывает на высокий риск рецидива грыжи после данного способа.

В настоящее время общепризнанно, что ключ к решению проблемы грыж живота лежит в разработке научно обоснованного высокотехнологичного способа реконструкции брюшной стенки с использованием эндопротеза, по своим свойствам максимально приближенного к тканям больного.

С учетом современного опыта и полученных научных фактов новым направлением герниологии можно назвать трансплантационную хирургию. Поскольку ведущим фактором при пересадке тканей является процесс репаративной регенерации, индуцируемый трансплантатом, сегодняшнее направление хирургии грыж определяется как регенеративная трансплантационная хирургия (Нигматуллин Р.Т., 2003). Основными общими требованиями к трансплантатам и условиями, благоприятствующими приживлению их остаются:



1. Жизнеспособность трансплантата с возможностью двусторонней васкуляризации;
2. Аутотрансплантат мало дифференцирован; пересажен в обычные для него условия; ему предназначена обычная функция и он начинает рано функционировать.

Не способствуют приживлению трансплантатов способность васкуляризации с одной стороны (дермальный лоскут); формирование соединительнотканной капсулы препятствует адекватной и быстрой васкуляризации. Синтетические протезы из различных полимерных тканей исключают принципы регенеративной хирургии и сводятся к «эквиваленту биологических тканей» с точки зрения заместительной трансплантационной хирургии (Нигматуллин Р.Т., 2003). Заместительный этап трансплантации синтетического протеза с адекватными пластическими и биомеханическими свойствами оправдан в раннем послеоперационном периоде для восстановления анатомической целостности передней брюшной стенки. В последующем необходима реакция тканевого ложа со структурной перестройкой трансплантата и формированием регенерата с характерными морфофункциональными признаками, присущими ткани передней брюшной стенки (неофасция, неоапоневроз). В значительной мере этот принцип возможно реализовать пересадкой биологической ткани.

В последние годы основной акцент в поисках универсальных эндопротезов делается на использование достижений химии высокомолекулярных полимерных соединений, микробиологии и технологий генной и клеточной инженерии.

Одними из наиболее перспективных биополимеров медицинского назначения являются полиэфиры бактериального происхождения: гомополимеры  $\beta$ -оксимасляной кислоты (полиоксибутират-ПОБ), а также двухкомпонентные сополимеры  $\beta$ -оксибутирата и  $\beta$ -оксивалерата (ПОБ-со-ПОВ), обладающие широким спектром физико-химических и биомеханических свойств,

позволяющих рассматривать их в качестве компонента композиционного эндопротеза для использования в герниопластике.

Коллективом учёных Центра по исследованию биоматериалов ФГУ «НИИ Трансплантологии и искусственных органов Росмедтехнологий» была проведена работа по введению в состав бактериального полимера высокомолекулярного гидрофильного агента (пластификатора) – полиэтиленгликоля (ПЭГ), что улучшило механические свойства и повысило гидрофильность материала без ухудшения его биосовместимых свойств. Результатом этих исследований (Дмитриев В.Б., 2008) явилось рождение имплантируемого материала, уникального по своим свойствам, который получил название «ЭластоПОБ®». В результате комбинации биodeградируемого материала в качестве основы и полипропилена в качестве армирующего компонента создан композиционный эндопротез – «ЭластоПОБ®» - армированный («ЭластоПОБ»-АР), который обладает свойствами, максимально приближенными к свойствам биоискусственной ткани, и может существенно улучшить результаты герниопластики. «ЭластоПОБ»- АР и был предложен в качестве испытуемого эндопротеза для реконструкции брюшной стенки при грыжах живота (Дмитриев В.Б., 2008). Имплантация композиционного эндопротеза «ЭластоПОБ» - АР больным грыжами уменьшила частоту осложнений раннего и отдаленного послеоперационных периодов в случаях паховых грыж с 8,1% до 3,2 % в раннем; с 4,1% до 1,6 % в отдаленном периоде; в случаях послеоперационных ventральных грыж в раннем – с 9,2% до 1,6%; в отдаленном с 3,3% до 1,6%. Авторами (Дмитриев В.Б., 2008) также показано сокращение сроков стационарного этапа в сравнении с выполнением герниопластики полипропиленовыми протезирующими материалами «Линтекс-Эсфил».

Оптимальной биосовместимостью и биоинтеграцией в окружающие ткани являются сетчатые полимерные эндопротезы с углеродным покрытием (Куликовский В.Ф., 2012).

Экспериментальными работами (Баулин А.В., 2009) показано формирование фиброза вокруг полипропиленового эндопротеза с деформацией последнего и выраженной атрофией подлежащей мышечной ткани. В отличие от полипропилена, имплантация полиэфирных сеток предполагает формирование полноценной соединительной ткани, по комплексу полиэфир-коллаген напоминающей сухожильную ткань. Эффективность применения полипропиленового эндопротеза усиливает обработка его гиалуронатами цинка за счет фагоцитоза, усиления регенераторного потенциала созреванием коллагена и ангиогенеза (Славин Д.А., 2003).

Оптимальными эндопротезами для пластики передней брюшной стенки могут служить трансплантаты, изготовленные из биологически инертных тканей, не обладающие выраженной местной воспалительной реакцией; предпочтительно имеющей пористую (сетчатую) структуру, которая предотвращает формирование жидкостных раневых осложнений; материал должен быть способным к интеграции в плотный соединительнотканый рубец, способный противодействовать повышению внутрибрюшного давления без нарушения функции передней брюшной стенки; обладать устойчивостью к инфицированию. Применение сетчатых полипропиленовых эндопротезов с формированием ненапряжной герниопластики в надпупочном расположении трансплантата или под прямыми мышцами живота при оценке функции восстановленной передней брюшной стенки электромиографией выявило позитивные функциональные результаты операции (Тимошин А.Д., 2007). Применение протезирующих материалов предопределило возможность адекватной хирургической коррекции больших и гигантских вентральных грыж, составляющих до 25% от общего количества больных с грыжами. Внедрение сетчатых полипропиленовых эндопротезов позволяет осуществлять превентивное эндопротезирование при экстренных и плановых оперативных вмешательствах пациентам с анатомо-функциональной недостаточностью брюшной стенки (Суковатых Б.С., 2007).

Классификация вентральных грыж по степени потенциальной инфицированности передней брюшной стенки предполагает по данным Рабочей группы по вентральным грыжам (Powell B.S., Wandrey D., Voeller G.R.; 2012) тактический алгоритм выбора протезирующего материала.

Высокий риск хирургических осложнений является фактором дополнительного риска для установки синтетического протезирующего материала; в этих условиях потенциальные преимущества имеются для биологического укрепления брюшной стенки. Потенциальная контаминация тканей области операционного вмешательства (предшествующее инфицирование раны, наличие стомы, интраоперационное повреждение полого органа) - абсолютно не рекомендуются синтетические протезы и существуют потенциальные преимущества для биологического укрепления брюшной стенки. При имеющемся инфицировании операционного поля абсолютно не рекомендуются синтетические материалы; в данных условиях должна быть рассмотрена установка биологического материала.

### 1.3. Биологические протезы в современной герниологии

Актуальной и дискуссионной проблемой современной герниологии остается выбор протезирующего материала (Primus F.E., Harris H.W., 2012; Montgomery A., 2013). В реализации хирургической технологии «герниопластика без натяжения» полипропиленовый сетчатый эндопротез занял приоритетное использование. В этой связи направлением научного поиска стала разработка и совершенствование данного протезирующего материала. По мнению отдельных хирургов, герниология начала развиваться в тупиковом направлении (Егиев В.Н., 2004; Островский В.К., 2010). Согласно международной терминологии трансплантации тканей, принятой в Вене в 1967 году используемой в современной научной литературе, биологические ткани, используемые для пересадок, определяются как ауто-, алло- и ксенотрансплантаты.

На сегодняшний день одной из актуальных концепций хирургии грыж является концепция биологической хирургии, т.е. применение в качестве протезирующих материалов различных ауто- и аллотканей. Аутоотрансплантация отличается от

других видов пересадки тем, что всегда рассчитана на истинное приживание трансплантатов. Вследствие того, что пересадка осуществляется в пределах одного организма, нет необходимости преодолевать реакцию тканевой несовместимости. При аутотрансплантации тканей возможны следующие исходы: 1) истинное приживание; 2) замещение новообразованной тканью с последующим фиброзом (Tauro J.C. et al., 1991; Vrabec M.P. et. al., 1993); 3) некроз трансплантата, вследствие недостатка кровоснабжения после пересадки. Последнего можно избежать, если пересадку осуществлять с помощью микрососудистых анастомозов, при условии быстрого восстановления кровотока в сосудах трансплантата.

Для повышения эффективности герниопластик в качестве биологических материалов на разных временных этапах исследовалась аутодерма, замороженная аутофасция, ксенобрюшина и ксенофасция. Дисгармоничное взаимодействие пластического материала с тканями реципиента приводила к реакции отторжения или нагноению аллотрансплантат или имплантата с возникновением рецидива заболевания (Бочкарев А.А., 2009). Способ аутогерниопластики свободным лоскутом широкой фасцией бедра предлагают Садыкова М.Н., Никитин Н.А. (2009). Герниопластику протезом из модифицированного ксеноперикарда у больных с вентральными грыжами после серии экспериментальных исследований предлагает Никольский В.И. (2012).

Главными недостатками аутотрансплантации являются весьма ограниченная возможность забора тканей и дополнительная травма, наносимая больному при этой манипуляции. Альтернативой синтетическому протезу является аутодермальная пластика грыжевых дефектов. В числе дискуссионных проблем погружной аутодермальной пластики, сдерживающей ее клиническое применение, авторы (Агафонов О.И., 2008; Ботезату, 2012) выделяют:

1. Сложность и кропотливость формирования кожного лоскута, включающего дэпителизацию и его обезжиривание;

2. Существующий риск инфицирования операционного поля (необходима обработка этанолом для обеззараживания);
3. Формирование кист в связи с разрастанием оставшихся эпидермальных элементов;
4. Низкое качество новообразованной рубцовой ткани с потерей прочностных свойств.

Предметом дискуссий по прежнему остается укладка аутодермальных лоскутов и способы его фиксации; трансформация, приживаемость и преимущества аутодермальных трансплантатов (Агафонов О.И., 2008). По данным Хворостова Е.Д. (2012) применение аутодермального лоскута по способу *on lay* сопровождается раневыми осложнениями у 11,8% больных и у 3,9% пациентов в сроки до 5 лет выявлены рецидивы заболевания. Полеченные авторами результаты позволяют рекомендовать способ аутодермальной герниопластики в лечение послеоперационных вентральных грыж. Расщепленный кожный трансплантат вместе с эпидермисом в качестве дополнительного укрепления стенок пахового канала предлагает В.Н. Репин (2000). По мнению автора, фиксация аутодермального трансплантата с натяжением обеспечивает плотное прилегание ее с последующей потерей специфических свойств и в течение первых 3-4-х недель после трансплантации происходит трансформация кожного лоскута в апоневрозоподобную ткань. В числе технических решений операции использован принцип Постемпского с перемещением семенного канатика на апоневроз наружной косой мышцы живота под кожу. Рецидивы грыж возникли у 2,05% пациентов при 20 летнем наблюдении. Расщепленный кожный трансплантат при оперативной коррекции больших и гигантских послеоперационных вентральных грыжах использовали М.Ф. Заривчацкий, В.Ф. Яговкин (1996). Преимуществом аутодермопластики является способность расщепленного кожного лоскута противостоять раневой инфекции; при нагноении послеоперационной раны авторы не наблюдали случаев секвестрации аутодермального трансплантата.

Среди новых методов реконструктивно-восстановительных операций в современной герниологии предложены технологии клеточной трансплантации.

Предтрансплантационная подготовка клеточного материала включала в себя последовательное выполнения отдельных этапов: забор биологического материала - фрагмент подкожной жировой клетчатки в объеме до 10 см<sup>3</sup>; выделение мезенхимальных стволовых клеток; этап пролиферации и дифференцировочный этап с бактериологическим контролем стерильности культуры стволовых клеток, дифференцированных в фибробластном направлении. Конечным этапом служило получение трансплантата - желатинового геля с культурой аутологичных мезенхимальных стволовых клеток (Богдан В.Г., 2012). Авторами предложены способы хирургической коррекции вентральных грыж с применением эндопротеза из полипропилена и без применения эндопротеза.

Представляют интерес сетчатые аллотрансплантаты, покрытые белково-тромбоцитарной оболочкой (Крайник И.В., 2012). Связанные с белком плазмы крови тромбоциты дегранулируют и выделяют факторы роста, стимулирующие регенерацию. Покрытые аутологичным белком сетчатые полипропиленовые эндопротезы в ранние сроки продемонстрировали высокую интеграцию, замещаясь молодой соединительной тканью к концу второй недели после операции.

Аллотрансплантация создает широкую возможность забора тканей, так как в современной хирургии источником трансплантатов являются исключительно трупные ткани. Вторым важным преимуществом является возможность консервации трансплантатов, что может обеспечить их длительное хранение. А заготовка и консервация трансплантатов в условиях специализированных тканевых банков позволяет значительно увеличить количество хирургических вмешательств с использованием пересадок. Указанные преимущества создают возможность широкого внедрения пересадок в хирургическую практику.

Несмотря на многочисленные исследования по аллотрансплантации тканей, морфологические результаты операций отличаются разнообразием, так как зависят от ряда факторов, влияющих на конечный результат операции. Основным препятствием для широкого использования аллотрансплантатов является реакция

тканевой несовместимости. Пересадка аллогенных тканей всегда сопровождается реакцией трансплантационного иммунитета. При пересадке нативного трансплантата как правило развивается иммунное воспаление, приводящее к быстрому лизису пересаженной ткани и последующему рубцеванию (Tauro J.C., 1991; Мулдашев Э. Р., 1994). В тех случаях, когда трансплантационная ткань не обладает выраженной антигенной напряженностью, процесс разрушения трансплантата происходит медленно и незаметно; одновременно с процессом разрушения происходит процесс регенерации с замещением трансплантата собственными тканями реципиента. Трансплантат с высокой антигенной активностью разрушается значительно быстрее, чем происходит процесс замещения его собственными тканями; вследствие этого пересадка данного вида ткани заканчивается отторжением трансплантата с последующим расхождением операционной раны. В случае пересадки консервированной ткани выраженной иммунной реакции не наблюдается, трансплантаты замещаются новообразованной тканью или инкапсулируются, что зависит от метода консервации.

При ксенотрансплантации основным преимуществом является возможность заготовки тканей в большом объеме, которая может иметь характер серийного производства. Однако, при использовании ксеногенных тканей реакция тканевой несовместимости еще более выражена, чем при аллотрансплантации и имеет характер острого иммунного воспаления, приводящего к быстрому лизису трансплантата (Tauro J.C., 1991). Имуногенные свойства ксенотрансплантатов можно несколько снизить с помощью консервации в альдегидах, но и в этом случае трансплантаты вызывают бурную клеточную инфильтрацию, с набуханием и разволокнением пучков волокон (Ohnson K., 1999). В отдаленные сроки после операции ксенотрансплантаты окружаются плотной волокнистой капсулой (Schmidt T., 1991), так как при обработке альдегидами повышается устойчивость тканей к ферментативному лизису (Jorge-Herrero E., 1999).

Таким образом, при алло- и ксенотрансплантации основным факторами, влияющими на результаты операций, являются антигенные свойства



трансплантатов и степень их снижения с помощью консервирования. С этой точки зрения наиболее перспективным следует считать использование консервированных аллотрансплантатов.

Наиболее перспективным аллогенным пластическим материалом признана твердая мозговая оболочка. Представленная биологическая ткань обладает достаточной прочностью; морфологические особенности взаимоотношения эластических и коллагеновых волокон, имеющих различную ориентацию, обеспечивают высокие механические свойства, подтвержденные многочисленными экспериментальными и клиническими исследованиями. Низкие антигенные свойства твердой мозговой оболочки объясняются наличием незначительного количества клеточных элементов и нуклеарных фракций. Экспериментальные исследования по внедрению твердой мозговой оболочки в ткани передней брюшной стенки выявили характерные специфические морфологические реакции со следующими особенностями: отсутствие грубых воспалительно-деструктивных изменений в трансплантате; постепенное замещение трансплантата тканями реципиента; возможность применения твердой мозговой оболочки в условиях инфицированного операционного поля; отсутствие спаечного процесса в брюшной полости при интраперитонеальном размещении биологического материала. Направленная регенерация трансплантата из твердой мозговой оболочки позволяет в экспериментальных условиях добиться восстановления дефекта брюшины, мышечной и апоневротической ткани с возможностью формирования эластических, достаточно кровоснабжаемых функционально полноценных соединительнотканых регенератов.

Одним из наиболее перспективных биологических препаратов, вызывающих регенерацию тканей, является коллаген. Коллагеносодержащие биodeградирующие препараты, особенно коллаген 1 типа (бычий и свиной коллаген кожи) максимально приближен по структуре к человеческому коллагену и является наиболее безопасным и биосовместимым биологическим препаратом.

Перспективным направлением является изучение формирования собственной ткани на основе «ремоделирующих» биологических материалов

(Campanelli G., 2008; Rosen M.J., 2010). В клинических условиях положительно зарекомендовали себя коллаген кожи свиньи, как обладающий частично ремоделирующими свойствами (Langer R., Vacanti J.P., 1993; Parker D.M., 2006; Hodde J., Hiles M., 2006), а также бесклеточный внеклеточный матрикс кадаверной кожи человека и подслизистого слоя тонкой кишки свиньи как полностью ремоделирующий собственную ткань (Buinewicz V., Rosen V., 2004; Espinosa-de-los-Monteros A., 2007; Lipman J., 2008).

Процесс ремоделирования заключается в инкорпорации биоматериала (внедрении) и формировании на основе его специфической ткани, близкой по гистологическому строению и функциональным свойствам соединительнотканым образованиям анатомической области. Восстановление дефекта собственных тканей включает фазы воспаления, пролиферации и окончательной тканевой дифференцировки. Происходит пенетрация фибробластов (длится в течение двух дней). Фибробласты секретируют протеолитические ферменты, под воздействием которых происходит разрушение алло- или ксеноколлагена с последующей клеточной реорганизацией трансплантата (Jacobsen G., Easter D., 2008; Reid R.I., 2010).

Другим направлением служит получение протезирующих биоматериалов из аутокани пациента за счет создания специальной «разрушенной» ткани и формирования зрелой «неофасции», обладающей каркасной и укрепляющей функцией в ранние сроки внедрения. В последующем васкуляризация внеклеточного матрикса и инвазия его клетками организма-хозяина определяют восстановление собственной функционально полноценной ткани передней брюшной стенки (Vacanti J.P., Langer R., 1999; Sipe J.D., 2002).

Общий механизм формирования собственной ткани на основе бесклеточного матрикса аллоткани или ксеноткани в качестве каркаса для фибробластов человека-хозяина, их преимущества и недостатки, продолжают оставаться предметом всестороннего сравнительного экспериментального и клинического анализа (Franklin M.E., 2004; Helton W.S., 2005; Catena F., 2007; Patton J.H. Jr., 2007; Bellows C.F., 2007; Morris L.M., 2013).

Основными биологическими тканями, получившими наибольшее распространение в зарубежной герниологии, являются:

1. Биологические сетки – как правило, полученных от трупов или животных заготовленные формы богатых коллагеном тканей, из которых удалили клетки и создали каркас, богатый факторами роста для собственной регенерации соединительной ткани (А. Montgomery, 2013г.);

2. Незамещающаяся сетка из свиного кожного матрикса Strattice®), Alloderm (человеческий матрикс кожи), Permacol (замещающийся матрикс кожи свиньи), Surgisis (незамещающийся матрикс из подслизистого слоя тонкой кишки свиньи) (К. С. Harth, D. M. Krpata, A. Chawla, J. A. Vlatnik, I. Halaweish, M. J. Rosen);

Общепризнанным достоинством возможности применения данных биологических материалов является экспериментальное и клиническое подтверждение возможности применения их в условиях контаминированной операционной раны.

Вместе с тем, коллективный опыт герниологов выявил и обозначил недостатки, связанные с применением биологических материалов:

1 Отсутствие доказательств эффективности в сравнении с синтетическими протезами (А. Montgomery, 2013);

2. Химические вещества, используемые для удаления клеток из донорской ткани, могут сохраняться в сетке и вызывать токсические и воспалительные реакции у пациентов. (А. Montgomery, 2013г.);

3. Возможно раннее разрушение или рассасывание сетки коллагеназой (Smart N.J., Daniels I.R., Marquez S.; 2012);

4. Возможно отсутствие интеграции/ремоделирования установленной сетки (особенно в центре дефекта), что в конечном итоге может привести к рубцеванию сетки или инкапсуляции, что сравнимо с процессами, описанными при использовании синтетических протезов (Smart N.J., Daniels I.R., Marquez S.;2012);

5. Экономическая составляющая: использование биологической сетки в неосложненных ситуациях или в ситуациях, когда эффект от применения биологической сетки не доказан, неоправданно вследствие ее дороговизны.

При исследовании, проведенном Harth et al. (2013) 230 хирургов, занимающихся герниопластикой в США считают, что основными факторами, влияющими на выбор биологической сетки, является личный опыт, публикации и доступность. (K. C. Harth; D. M. Krpata; A. Chawla; J. A. Blatnik; I. Halaweish; M. J. Rosen).

6. Исследования Primus F., Harris H.W. доказали, что использование биологических сеток при пластике вентральных грыж в условиях инфицированного операционного поля не имеет преимуществ перед синтетическими сетками (Primus F., Harris H.W., 2013);
7. В исследовании, проведенном коллективом авторов (Itani K.M., Rosen M., Vargo D., Awad S.S., Denoto G. III., Butler C.E., RICH Study Group, 2012) применение сетки Strattice® для ретромускулярной пластики (Rives-Stoppa) в условиях бактериальной контаминации в течение 2 лет после операции у 66% появились хирургические осложнения: у 30% - инфицирование раны, рецидивы у 19% в течение года и у 28% через 2 года.

#### 1.4. Регенеративная технология Аллоплант.

Впервые термин регенеративная хирургия был озвучен в работах профессора И.А. Голяницкого (1922г). Он отмечал, что одним из основополагающих факторов при пересадке биологических тканей является процесс репаративной регенерации со стороны тканевого ложа, который запускается при внедрении трансплантата. Данный факт позволил выделить регенеративную хирургию в отдельное направление, исходящее из методов трансплантации тканей.

Основное направление регенеративной хирургии – полноценное структурное и функциональное восстановление органов или тканей за счет эффективной стимуляции регенерации. Долгое время трансплантационная хирургия рассматривалась хирургами, как заместительная, и основная задача заключалась в процессе замещения анатомических дефектов тканями взятыми от доноров. Биоматериалы (биологические ткани, подвергнутые физико-химической

обработке) после консервации способны в организме реципиента резорбции и замещаются новообразованной тканью (Коваленко П.П., 1975; Мулдашев Э.Р., 1978). Наиболее перспективными с точки зрения процессов репаративной регенерации и направленного восстановления специфических тканей являются биоматериалы на 70% повторяющие фиброархитектонику и гистохимический состав ткани реципиента. Применение пластинчатых биоматериалов технологии Аллоплант с повышенным содержанием высокой плотности пучков коллагеновых волокон и эластина в дополнение к бесшовной протезирующей герниопластике описано Нигматуллиным Р.Т. (2008); Галимовым О.В. (2009). Известны отдельные экспериментальные и клинические исследования, посвященные применению диспергированных инъекционных форм аллотрансплантатов серии Аллоплант «стимулятор регенерации» в качестве дополнения к ауто- и аллопластическим способам герниопластики, направленные на стимуляцию местных тканевых репаративных процессов и профилактику инфекционных раневых осложнений (Галимов О.В., 2008). Существует клинко-экспериментальное исследование (Мусин Р.З., 2007) по обоснованию применения аллотрансплантатов технологии Аллоплант при хирургическом лечении вентральных грыж. Биоматериал применен в качестве инъекционной лекарственной формы в дополнение к герниопластике местными тканями и протезирующей герниопластике синтетическим материалом. Показаниями для применения технологии Аллоплант служили: пожилой и старческий возраст пациентов; наличие сопутствующих заболеваний, снижающих регенераторный потенциал организма; грубые рубцовые изменения тканей передней брюшной стенки при рецидивных и послеоперационных грыжах; необходимость использования дополнительных пластических материалов. Аналогичное применение инъекционного диспергированного препарата Аллоплант описано в экспериментально-клинической работе Шавалеева Р.Р. (2010). Имплантация диспергированного биопрепарата осуществлялась в ячейки капронового эндопротеза с пролонгированным антибактериальным действием с защитной пленкой медицинским клеем. Галимов О.В. (2005) применил диспергированный

биоматериал Аллоплант «стимулятор регенерации» в дополнение к ненатяжной герниопластике сетчатым полипропиленовым эндопротезом с хорошим клиническим результатом. Авторами отмечено, что дополнение имплантации Аллопланта к технологии протезирующей герниопластики благоприятствовало снижению воспалительной реакции и создавало условия для стимуляции репаративных процессов. Создаваемый регенерат из соединительной ткани структурно выглядел аналогичным собственному апоневрозу. Рецидивы грыж составили при комбинированных герниопластиках 1,9%. Корнилаев П.Г. (2009; 2010); Плечев В.В. (2010) применяли технологию Аллоплант в виде густой суспензии, нанося ее интраоперационно в ячейки сетчатого эндопротеза. Для профилактики вымывания биологического преперата, сетка-эндопротез дополнительно обрабатывалась медицинским клеем «Сульфакрилат». В работах Галимова О.В.(2005) произведено экспериментальное морфофункциональное исследование приживления аутодермального лоскута с последующим введением диспергированного биоматериала технологии Аллоплант.

Необходимость увеличения регенераторного потенциала у пациентов с вентральными грыжами продемонстрировано в работе В.И.Белоконева (2005). По данным автора, по результатам гистологического и морфометрического анализа биоптатов передней брюшной стенки у пациентов с грыжами выявлено уменьшение мышечной ткани в 4 раза с потерей пучкового строения и атрофией ее. Соединительная и жировая ткань вместо в норме существующей не в состоянии обеспечить эластичность передней брюшной стенки; замедление регенераторного процесса также объясняется артериальным запустением с развитием грубой соединительной ткани.

### 1.5 Методы послеоперационного контроля эффективности оперативного

Технология безнатяжной герниопластики предполагает внедрения различных эндопротезов в переднюю брюшную стенку, что неизбежно вызывает характерные для данного способа послеоперационные нежелательные осложнения и типичные последствия. Классификаций послеоперационных

осложнений, наиболее подробно описывающей варианты можно признать классификацию местных раневых осложнений В.И.Белоконева (2005). Автор выделяет ранние осложнения (серомы, как проявление длительной раневой экссудации; гематомы, инфаркт подкожно-жировой клетчатки, некроз кожной раны, нагноение) и поздние осложнения: киста имплантата; свищи, непосредственно связанные с имплантатом; миграция или сокращение размеров имплантата; краевая отслойка и формирование рецидива грыжи.

Наряду с клиническим обследованием, возрастает роль дополнительных методов. Так ультразвуковой метод может быть выполнен в любые сроки после операции, а аллотрансплантат, используемый при герниопластике доступен осмотру при УЗИ практически во всех случаях и в любые сроки после операции, причём в большинстве наблюдений удастся проследить его на всем протяжении при помощи сканирования в различных взаимоперпендикулярных плоскостях и четко установить его границы. Это особенно важно в поздние сроки заживления раны, когда настораживают такие процессы в зоне протезирования, как: отрыв фиксирующих лигатур, «сморщивание» протеза и его миграция (Федосеев А.В., 2007). Авторы при анализе сонографической картины анализировали следующие показатели:

- толщина передней брюшной стенки;
- возможность дифференциации передней брюшной стенки на анатомические слои;
- эхо-структура и эхогенность тканей передней брюшной стенки в зоне операции и окружающих тканей;
- наличие в зоне операции дополнительных образований и включений с указанием их размеров, форм, контуров, эхоструктуры и эхогенности.

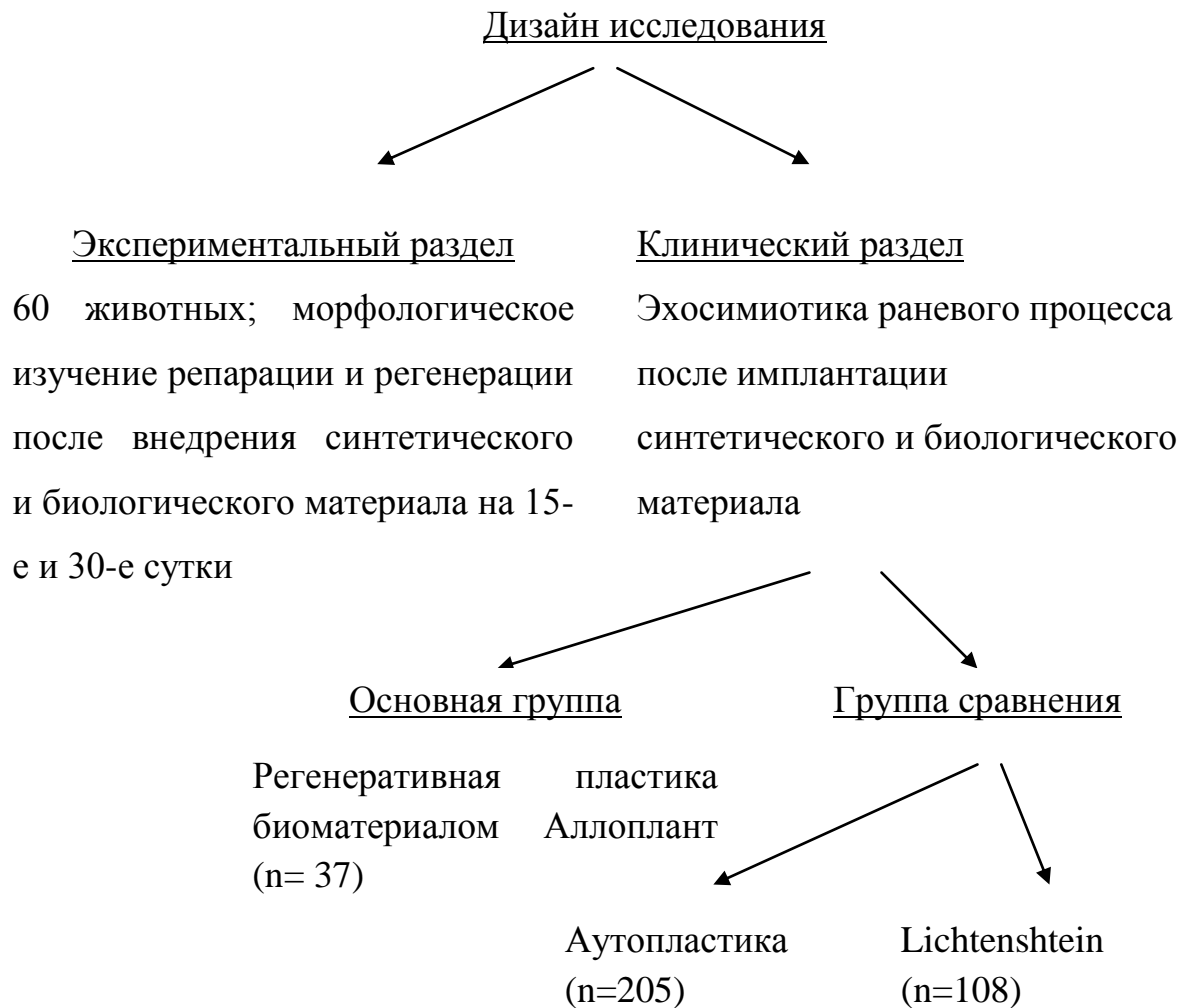
Закономерности эхосимеотики после имплантации синтетических материалов ультразвуковым методом проанализировали Харитонов С.В. с соавторами (2014). Основным критерием служило неосложненное течение раннего послеоперационного периода у пациентов со срединными грыжами. Определяя

«зону оперативного вмешательства» в ходе исследования выявлена выраженная воспалительная реакция зоны имплантации, но не определены количественные характеристики реакции тканевого ложа. Рентгенологический метод возможен в оценке процессов трансформации зоны аллопластики. Необходимо клипировать эндопротез танталовыми скрепками с последующим рентгенологическим наблюдением со 2-го дня послеоперационного периода и повторное исследование через 1 год после герниопластики. Производя математическое моделирование возможно проследить судьбу трансплантата в любые сроки (Федосеев А.В., 2007). Метод инфракрасной термометрии (Паршиков В.В., 2011) в оценке послеоперационного периода. После протезирующей герниопластики с применением аллотрансплантата способом профилактики служит наружное дренирование парапротезного пространства с инъекциями озонированными растворами антисептиков (Алишев О.Т., 2014).

Таким образом, предметом научной дискуссии по-прежнему остаются выбор способа оперативного лечения пациентов с паховыми грыжами. Естественной стремление сформировать полноценную собственную ткань в виде соединительнотканного регенерата диктует необходимость поиска оптимального протезирующего материала, а ранняя диагностика осложнений хирургического вмешательства в зоне внедрения эндопротеза позволяет прогнозировать отдаленные результаты операции.



## ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.



### 2.1. Общая характеристика оперированных больных.

Объектом исследования были пациенты, оперированные в хирургических отделениях БУЗ УР «ГКБ №2 МЗ УР» (клиника госпитальной хирургии ГБОУ ВПО «Ижевская государственная медицинская академия МЗ РФ»). На каждого больного была заведена индивидуальная регистрационная карта, где зафиксированы данные, представляющие научную информацию. Сбор информации проведен при индивидуальном опросе пациентов с вопросами «закрытого и открытого типа» с атрибутивными и количественными признаками. Клинические данные получены ретроспективно при выкопировке сведений из

амбулаторной карты (учетная форма № 25), проспективно из истории болезни стационарного больного (учетная форма № 003/у) и непосредственно при проведении дополнительных клинических исследований до операции, интраоперационно, в раннем и отдаленном послеоперационном периоде.

Статистическая совокупность была сформирована при сплошном наблюдении в период с 2008 по 2014 г.г. Объем выборки составил 350 человек, что соответствует коэффициенту вариации  $v < 33\%$  ( $2\sigma$ ) (рис 2.1).

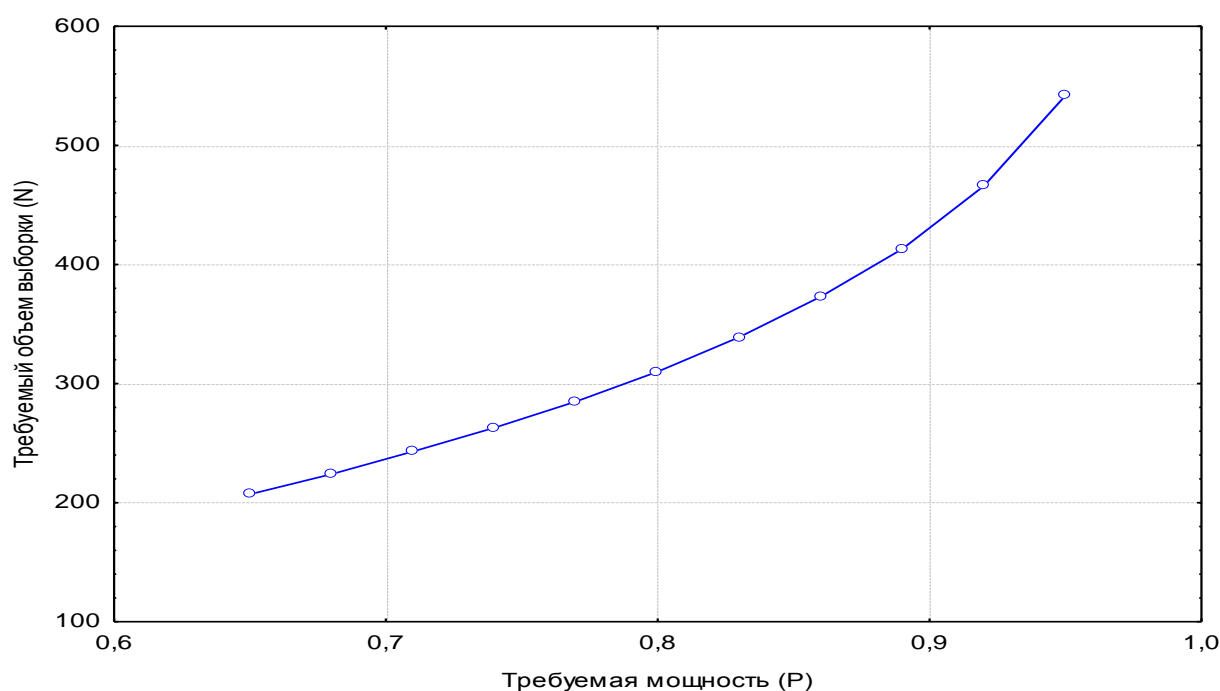


Рис 2.1. Необходимый объем выборки

### Критерии включения в исследование:

1. Возраст от 20 до 85 лет
2. Пациенты с первичной паховой грыжи
3. Не имеющих противопоказаний для оперативного лечения
4. Длительность грыженосительства от 6 мес. до 10 лет

Пациенты распределены на группы методом рандомизации (случайное распределение участников соответственно по критериям включения, в результате рандомизации были получены сопоставимые группы). Простая рандомизация была проведена с использованием компьютерной программы генератора случайных чисел (получение последовательности случайных чисел с помощью

программы STATISTICA). Этот способ является оптимальным (Реброва О.Ю., 2002).

Дизайн исследования: основную группу составили 37 пациента с первичными косыми (12 больных) и первичными прямыми (25 больных) паховыми грыжами. Больным выполнена регенеративная протезирующая пластика биоматериалом технологии Аллоплант (24 пациента) и комбинированная (13 пациентов) пластика, когда в качестве протезирующего материала применено сочетание биологического и синтетического полипропиленового эндопротеза. Биоматериал технологии Аллоплант готовится в тканевом банке ФГУ Центр глазной и пластической хирургии г.Уфа на основе требований для корсетной пластики. Донорским материалом для приготовления биоматериала являются аллогены, плотные соединительнотканые образования (твердая мозговая оболочка). Обработка и консервация производится по технологии Аллоплант (патент № 2189257). Указанный материал для корсетной пластики обладает высокими прочностными и упругими свойствами. По данным Р.Т.Нигматуллина (2003) предел прочности составляет  $7,16 \pm 0,2$  мПа; модуль упругости  $31,68 \pm 1,18$  мПа. Данные универсальные показатели для технологии Аллоплант для корсетной пластики обеспечиваются высокой плотностью пучков коллагеновых волокон, образующих плотную трехмерную сеть с дополнительным укреплением ее эластическими волокнами. Указанные универсальные свойства позволяют моделировать и адаптировать биоматериал на основе твердой мозговой оболочки к тканевому ложу (мышечно-фасциальный или мышечно-апоневротический слой передней брюшной стенки). Основной контингент оперированных больных с применением изолированной пластики пахового канала биоматериалом составили мужчины до 60 лет и все женщины; для комбинированной пластики – мужчины старшей возрастной группы.

Группу сравнения составили 313 больных, оперированные с применением аутопластических способов (205 больных) и ненатяжной технологии Lichtenstein (108 пациентов).

В группе сравнения преимущественно (205 больным) оперативные вмешательства предусматривали пластику задней стенки пахового канала местными тканями: по Bassini оперировано у 75 (27,8%) больных; по McVay – у 39 (12,5%) пациентов; по Postempski – 50 (16,0%) больных; по Shouldice – 41 (9,2%).

В таблице 2.1 представлены данные о распределении в группе сравнения больных по полу и возрасту. Из 313 больных было 218 мужчин (69,6%) и 95 женщин (30,4%). Соотношение составило 2:1.

Таблица 2. 1.

Распределение больных по полу и возрасту в группе сравнения

Возраст Пол	До 50 лет	51-60 лет	61-70 лет	71-80 лет	Старше 80 лет	Итого
Муж.	55 17,6%	72 23,0%	31 9,9%	38 12,1%	22 7,0%	218 69,6%
Жен.	28 8,9%	37 11,8%	10 3,2%	9 2,9%	11 3,6%	95 30,4%
Всего	83 26,5%	109 34,8%	41 13,1%	47 15,0%	33 10,6%	313 100%

Средний возраст у мужчин составил  $53 \pm 12,6$  лет, у женщин -  $55 \pm 14,9$  лет.

В основной группе распределение больных выглядело следующим образом (таблица 2.2):

Распределение больных по полу и возрасту в основной группе

Возраст Пол	До 50 лет	51-60 лет	61-70 лет	71-80 лет	Старше 80 лет	Итого
Муж.	9 24,9%	11 26,7%	4 11,4%	6 14,6%	1 3,2%	31 83,8%
Жен.	2 6,4%	2 6,4%	1 3,2%	1 3,2%	0 0%	6 16,2%
Всего	11 31,3%	13 33,1%	5 14,6%	7 17,8%	1 3,2%	37 100%

Средний возраст у мужчин составил  $50 \pm 13,7$  лет, у женщин -  $52 \pm 11,2$  лет.

Данные таблиц 2.1. и 2.2. были оценены по формуле Рокитского для определения  $\chi^2$  (сравнения рядов распределений) и получены  $\chi^2=2,55$  по возрасту и  $\chi^2=3,22$  по полу. Следовательно, можно утверждать, что сравниваемые группы по возрасту и полу репрезентативны ( $p > 0,05$ ).

При сравнении больных обеих групп по возрасту значительных различий в распределении не выявлено (рис 2.2).

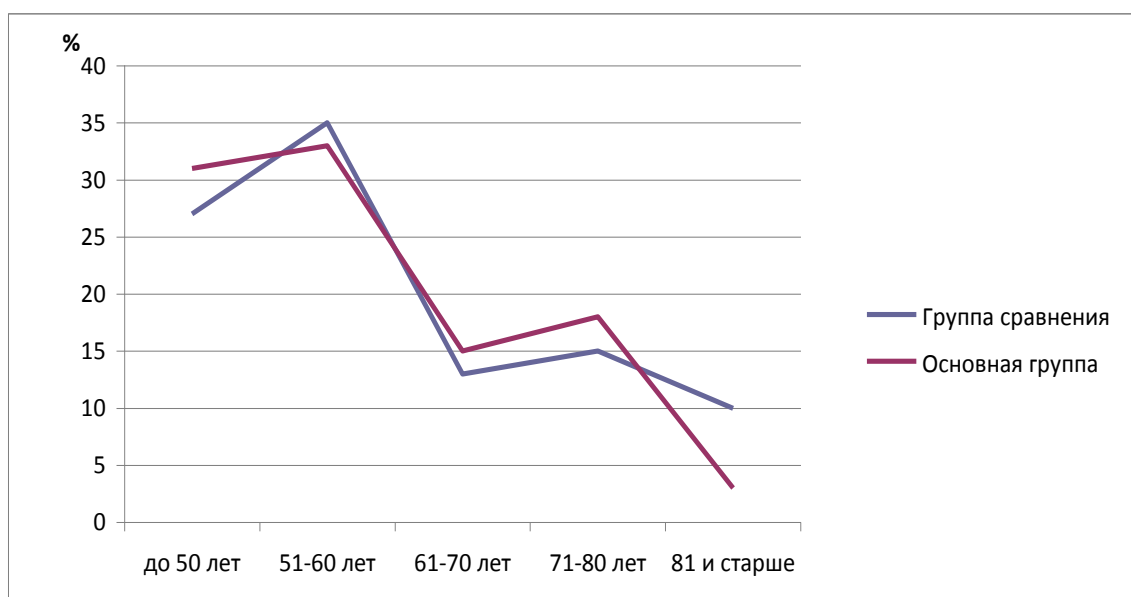


Рис. 2.2. Распределение больных группы сравнения и основной группы по возрасту

В группе сравнения прямые паховые грыжи выявлены у 227 (72,5%) больных, косые – у 86 (27,5%) больных соответственно.

В основной группе с применением регенеративной и комбинированной протезирующей герниопластики прооперировано 12 пациентов (32,4%) с первичными косыми паховыми грыжами и 25 пациентов (67,6%) с первичными прямыми паховыми грыжами (таблица 2.3). В работе использована классификация грыж по Nyhus.

Таблица 2.3.

Распределение больных по виду грыжи в основной группе и группах сравнения

Группы	Основная группа (n=37)	Группа сравнения (n=313)	
Грыжи		Аутопластические (n=205)	Lichtenstein (n=108)
III A по Nyhus	25	138	71
I; II; III B Nyhus	12	67	37

Сравниваемые группы по распределению больных по виду грыж идентичны,  $\chi^2=0,01$   $p>0,05$ .

По длительности грыжевого анамнеза в группе сравнения пациенты с грыженосительством до 1 года составили 12,6% наблюдений, от 1 до 2 лет – 23,7%, от 2 до 5 лет – 47,5%, более 5 лет – 16,2%. В основной группе обращаемость за медицинской помощью при длительности грыжевого анамнеза до 1 года прослеживалась в 19,9% случаев, от 1 до 2 лет – 34,1%, от 2 до 5 лет – 28,2%, более 5 лет – 17,8%. По длительность грыженосительства группы сравнения и основная существенно не отличаются ( $\chi^2=6.03$ ,  $p>0.05$ ).

Таким образом, среди пациентов в группе сравнения преобладали мужчины трудоспособного возраста с прямой паховой грыжей и давностью заболевания 2 года и более. В основной группе также преобладали мужчины трудоспособного

возраста, но с рецидивными паховыми грыжами и длительность грыжевого анамнеза от 1 до 2 лет.

Герниопластика без натяжения по Lichtenstein с применением сетчатого полипропиленового протеза выполнена 108 больным (34,5%) (рис.2.3).

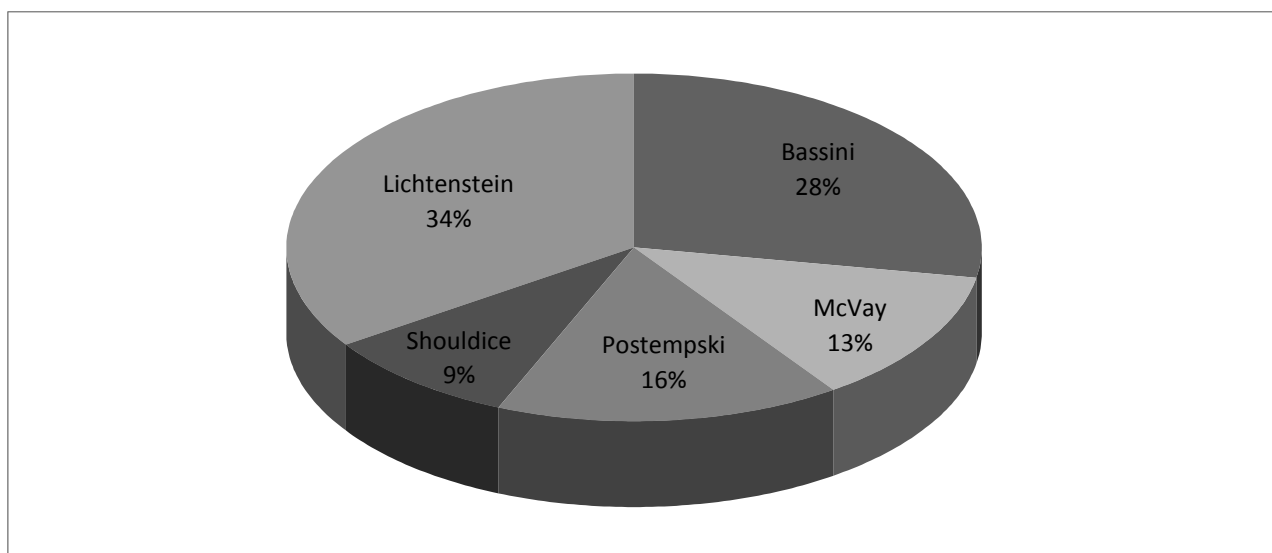


Рис.2.3. Распределение больных по виду герниопластики

Пациенты основной группы оперированы с применением биологического материала Аллоплант. С целью улучшения результатов хирургического лечения пациентов с первичными и рецидивными паховыми грыжами, нами разработан и внедрен способ реконструктивной операции. Технологической особенностью является применение биологического материала Аллоплант в качестве монопротеза, а также сочетание регенеративного протезирования задней стенки пахового канала пластинчатым биологическим материалом технологии Аллоплант с ненатяжной герниопластикой сетчатым полипропиленовым эндопротезом по Lichtenstein. Эндопротез-пластина технологии Аллоплант (рис.2.4; 2.5) разработан в соответствии с ТУ42-2-537-2002 и произведен из твердой мозговой оболочки в тканевом банке Всероссийского Центра глазной и пластической хирургии, г.Уфа; аллогенная ткань прошла физико-химическую обработку и радиационную стерилизацию; обладает низкой антигенностью. Размеры биоматериала позволяют выкроить необходимый для протезирования лоскут.



Рис.2.4. Выкраивание лоскута биоматериала Аллоплант



Рис.2.5. Биоматериал технологии Аллоплант из твердой мозговой оболочки, подготовленный к внедрению

Возможность клинического применения биологического материала регламентирована следующими документами:



1. Регистрационное удостоверение № ФСР 2011/2012 от 30 сентября 2011 подтверждает, что изделие медицинского назначения Аллотрансплантаты для хирургии «Аллоплант» приказом Росздравнадзора № 6312-Пр/11 разрешено к производству, продаже и применению на территории Российской Федерации.
2. Декларация о соответствии; Сертификат соответствия № РОСС RU. ИМО2.Н17203 токсикологической и биологической безопасности.

## 2.2. Регенеративная протезирующая пластика пахового канала.

Учитывая принцип использования при аутопластических методах одноименных тканей с послойным восстановлением глубоких анатомических структур пахового канала, нами разработан способ регенеративной герниопластики с протезированием задней стенки пахового канала (заявка на патент РФ № 2012100962 от 11.01.2012 г. «Способ эндопротезирования пахового канала»; рацпредложение ИГМА № 04.10 «Способ регенеративной герниопластики»; рацпредложение ИГМА № 05.11 «Способ эндопротезирования поперечной фасции при ненатяжной герниопластике пахового канала»; рацпредложение ИГМА № 06.11 «Способ регенеративного формирования задней стенки пахового канала»; рацпредложение ИГМА 05.12 «Способ комбинированной протезирующей герниопластики первичных и рецидивных паховых грыж»). Условием для реализации способа является частичная сохранность (при косых грыжах или прямых грыжах небольших размеров) или возможность выделить из рубцовой ткани (при полном разрушении задней стенки пахового канала) поперечную фасцию и мышцы задней стенки пахового канала. Предложенный способ в двух вариантах осуществляется следующим образом: после обработки грыжевого мешка, выделения стенок пахового канала и элементов семенного канатика (рис.2.6) производится препаровка и сшивание краев поперечной фасции.

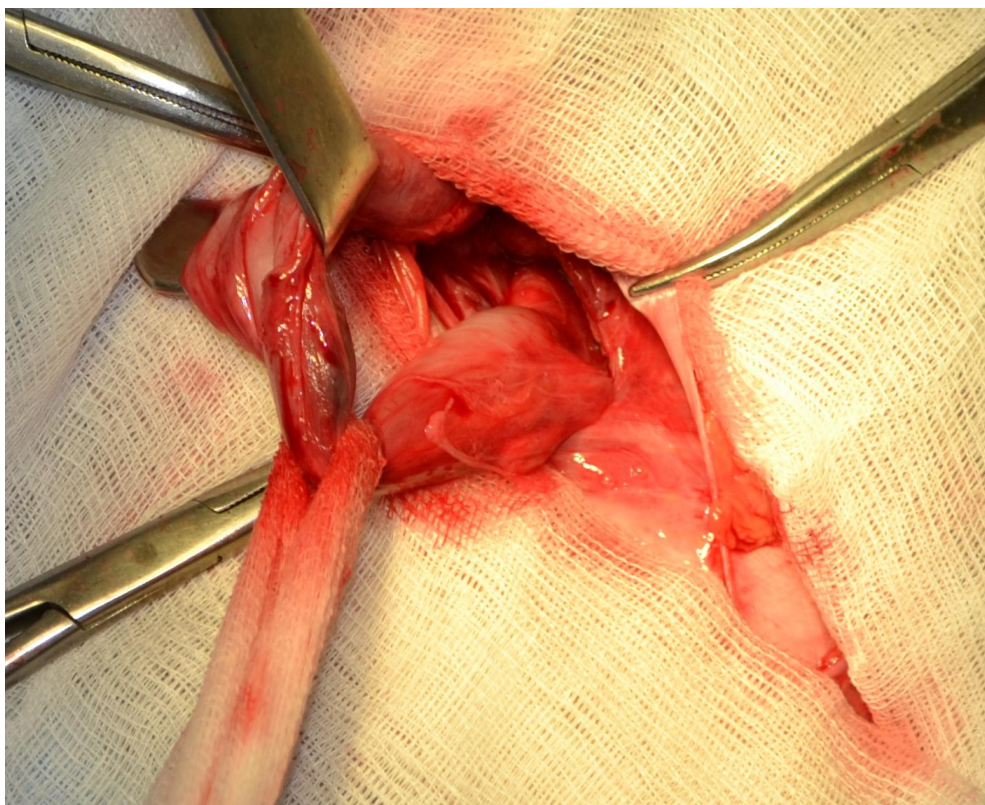


Рис.2.6. Выделение стенок пахового канала.

После полного сшивания поперечной фасции или частичного ее восстановления, эндопротез-пластина из биологического материала технологии Аллоплант укладывается на восстановленную заднюю стенку пахового канала и фиксируется отдельными узловыми швами (рис.2.7).

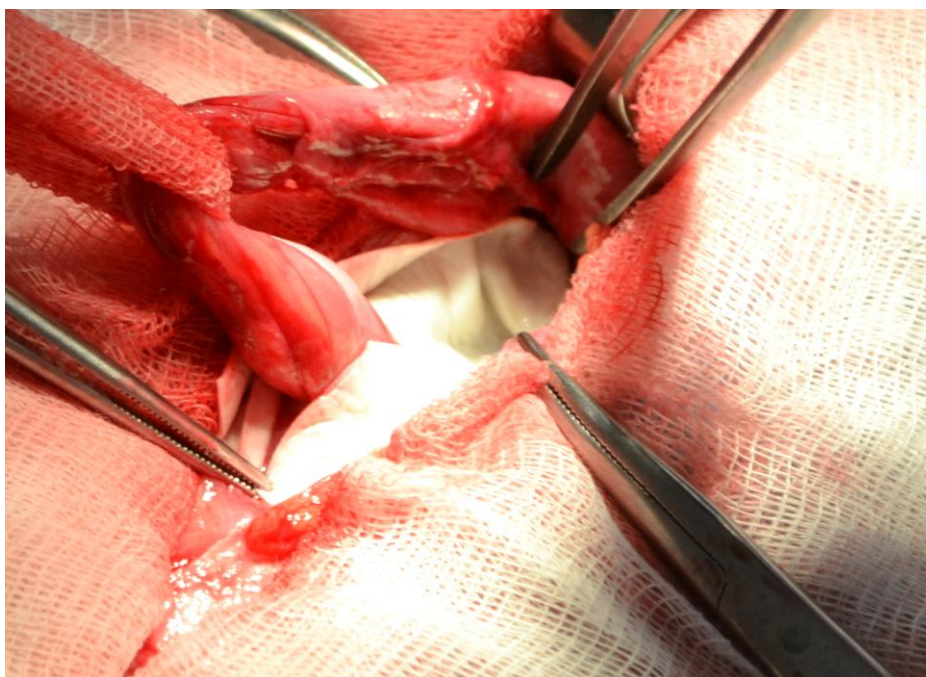
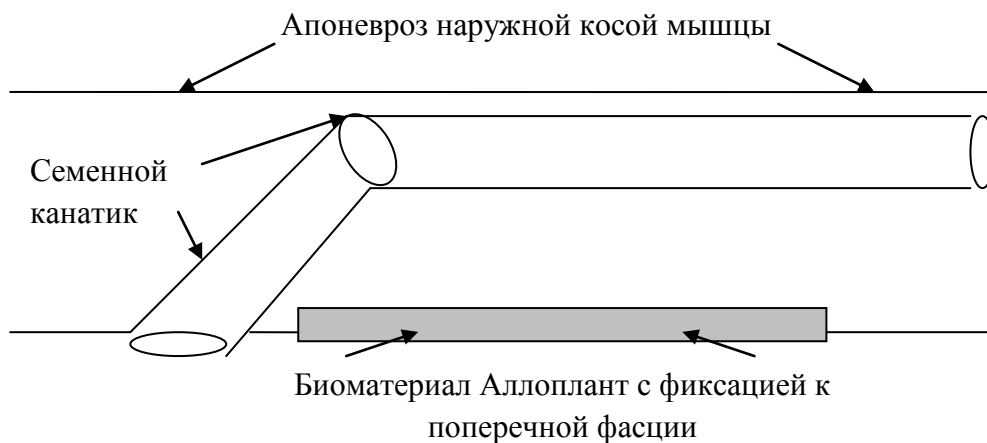


Рис.2.7. Протезирование задней стенки пахового канала

При невозможности сшивания поперечной фасции «край в край», эндопротез-пластину из биоматериала технологии Аллоплант устанавливают и фиксируют без натяжения к краям выделенной поперечной фасции живота, внутренней косой и поперечной мышцы на всем протяжении выделенной задней стенки пахового канала (рис.2.8; 2.9).



Рис.2.8. Протезирование задней стенки пахового канала; фиксация биоматериала к мышцам и поперечной фасции.





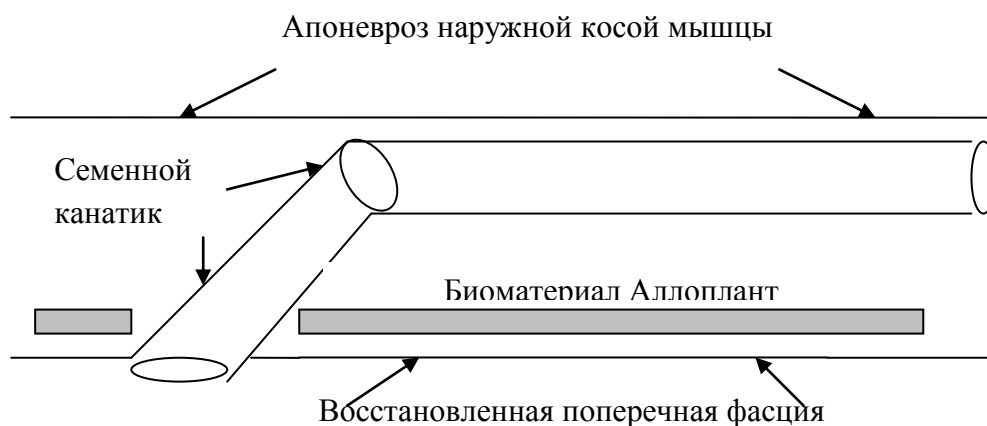


Рис.2.9. Варианты расположения биопротеза

Формирование внутреннего пахового кольца выполняется путем рассечения лоскута биоматериала в любом направлении (чаще по традиционному типу «ласточкин хвост») с выкраиванием отверстия, соответствующего диаметру семенного канатика (рис.2.10).

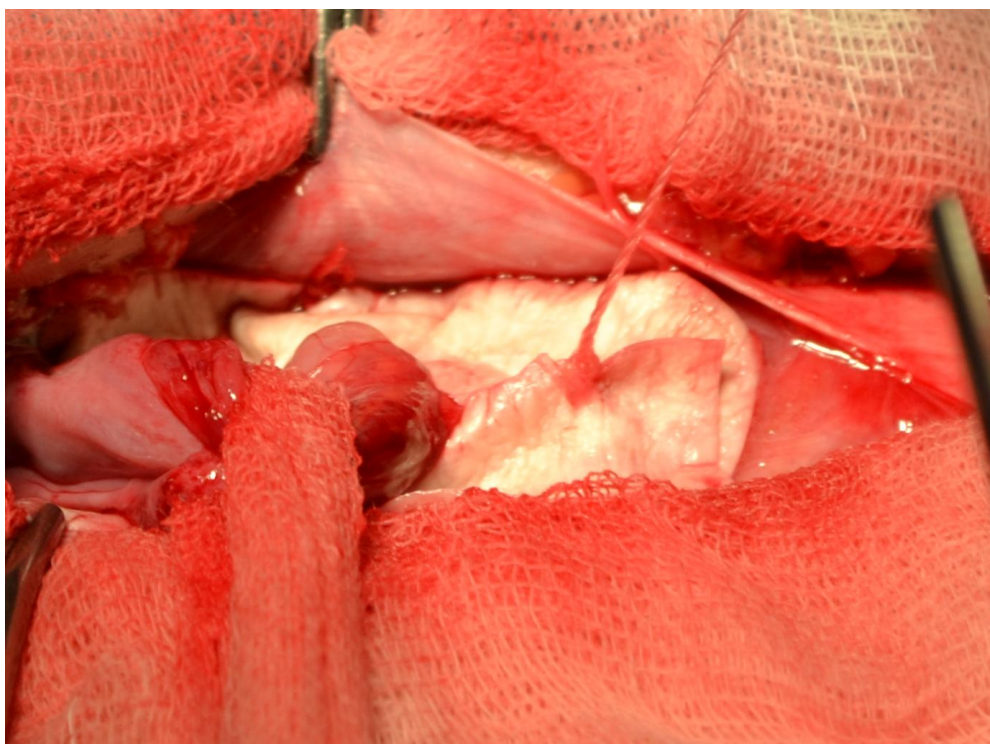


Рис.2.10. Формирование внутреннего пахового кольца.

Таким образом осуществляется протезирующее заместительное и регенеративное восстановление полноценной соединительной ткани в слабом месте пахового канала (задняя стенка и внутреннее паховое кольцо). У молодых

пациентов семенной канатик укладывается на восстановленную заднюю стенку, рассеченный апоневроз сшивается над ним (рис.2.11).

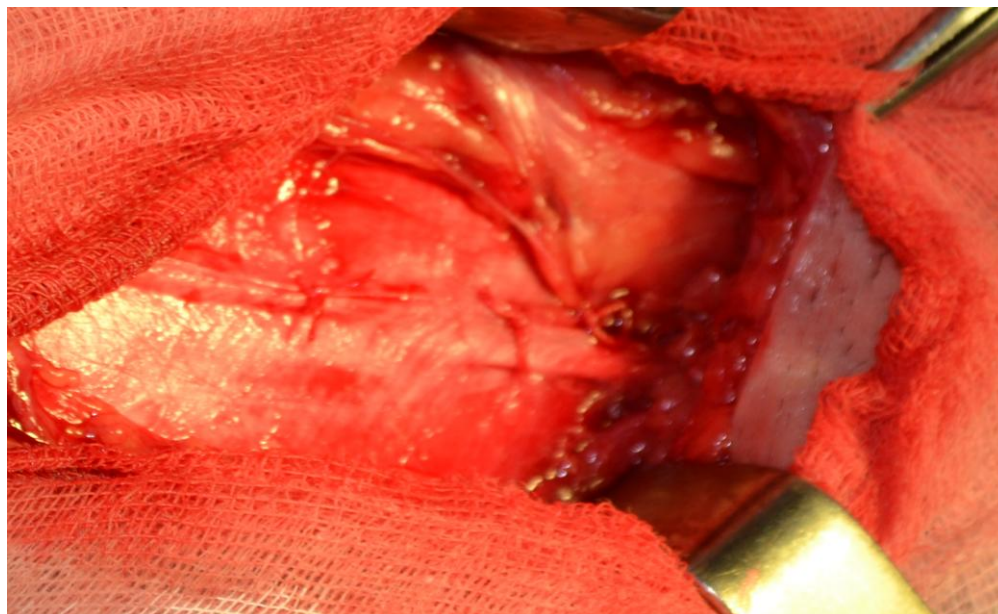


Рис.2.11. Сшивание апоневроза наружной косой мышцы живота над семенным канатиком.

У пожилых пациентов семенной канатик перемещается в подкожную клетчатку; апоневроз наружной косой мышцы живота сшивается под семенным канатиком с моделированием внутреннего пахового кольца.

Регенеративная герниопластика биологическим материалом технологии Аллоплант может быть дополнена формированием протезирующей герниопластики сетчатым полипропиленовым эндопротезом по способу Lichtenstein (комбинированная регенеративная герниопластика) (рис. 2.12).

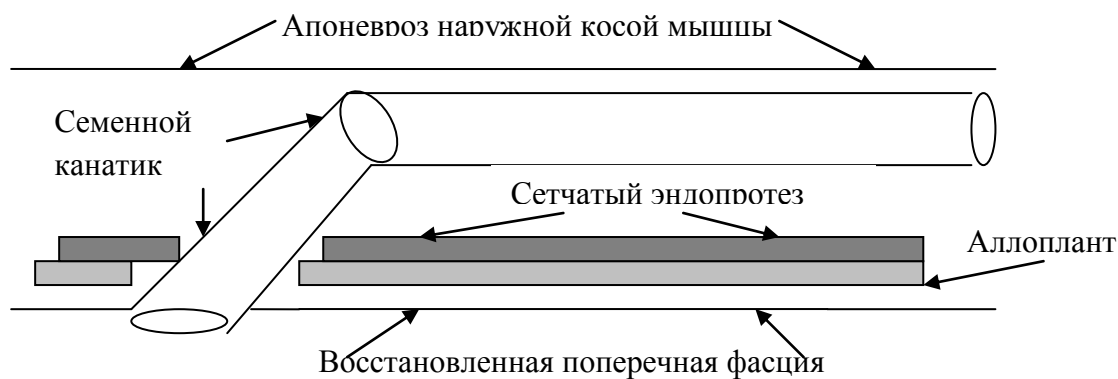


Рис. 2.12. Схема комбинированной пластики пахового канала.

Отличием данного варианта операции является укладывание и фиксация сетчатого полипропиленового протеза на заднюю стенку пахового канала, восстановленную Аллоплантом ( синтетический эндопротез сопоставляется с биологическим материалом).

Рассеченный апоневроз передней стенки восстанавливается поверх сетки-эндопротеза, семенной канатик из внутреннего отверстия также переводится в подкожную клетчатку.

### 2.3. Методы исследования.

Морфологическое исследование. В эксперименте в качестве протезирующих материалов для пластики модели грыжевого дефекта использованы биоматериал технологии Аллоплант из твердой мозговой оболочки и легкий микропористый сетчатый полипропиленовый эндопротез. Биоматериал Аллоплант изготовлен в тканевом банке ФГУ «Всероссийский центр глазной и пластической хирургии» г. Уфа в соответствии с требованиями ТУ42-2-537-2002.

Экспериментальный раздел выполнен на 60 крысах-самцах одного возраста и массы с соблюдением регламентированных правил работы с лабораторными животными (разрешено биоэтическим комитетом ГБОУ ВПО ИГМА). Оперативные вмешательства осуществлены под эфирным масочным наркозом в сочетании с местной инфильтрационной анестезией для гидравлической препаровки субапоневротического пространства передней брюшной стенки. Имплантация стерильных кусочков легкой микропористой сетки-эндопротеза из полипропилена размером 1×1 см и биоматериала Аллоплант из твердой мозговой оболочки размерами 1×1 см произведена по технологии «in lay» под апоневроз передней и переднебоковой брюшной стенки. Забор морфологического материала осуществлен иссечением зоны имплантации на 15-е и 30-е сутки после внедрения полипропилена.

В клиническом разделе работы морфологические особенности регенерации проанализированы у 7 пациентов с рецидивными паховыми грыжами, которым в процессе повторного оперативного вмешательства произведено экономное

иссечение рубцово-измененной ткани с полипропиленовой сеткой-эндопротезом. Изъятый экспериментальный и операционный материал маркировали; фиксировали в 10% растворе нейтрального формалина с последующей заливкой в парафин. Серийные гистологические срезы толщиной 4–5 мкм готовили на микротоме. Использовали обзорные (гематоксилин и эозин) методы окраски. Всего изучено 120 объектов, 250 срезов. Изучение срезов и фотосъемка выполнены на микроскопе МИКМЕД - 2 видеокамерой VIDEOLABE. Морфометрическое исследование предоставленных гистологических образцов произведено на микроскопе Leica DM2500. Снимки были сделаны с помощью цифровой камеры Leica DFC420, разрешение 2592×1944 pixels. Для анализа цифровых изображений использованы программы по морфометрии: подсчет площади - UTHSCSA Image Tool for Windows Version 3.00; подсчет количества клеток – ImageJ 1.33a (National Institute of Health, USA). Результаты морфометрического анализа представлены в программе Microsoft Excel версия: 14.0.4760.1000 (Microsoft Office профессиональный плюс 2010). Исследована общая площадь срезов при применении различных протезирующих технологий; площадь вновь образованных сосудов (в абсолютных и относительных цифрах); клеточный состав (в абсолютных числах).

Изучение обмена коллагена. Обнаружение в белковых гидролизатах оксипролина не является абсолютным доказательством присутствия коллагена в тканях, тем не менее методом идентификации присутствия коллагена по-прежнему остается исследование определения оксипролина в тканях. Вновь синтезированные молекулы коллагена после выхода из клетки образуют ригидные фибриллярные структуры, в составе которых коллаген становится трудно доступным для действия протеолитических ферментов. Преобладание процессов синтеза над процессами распада объясняет значительное содержание коллагена во внеклеточном пространстве в виде волокон, образование которых необходимо для осуществления процессов регенерации. Исследование оксипролина в биологических жидкостях дает информацию о состоянии обмена коллагена при заболеваниях, сопровождающих деструктивные процессы соединительной ткани.

Для повышения специфичности исследования в условиях клиники определение свободного и связанных форм гидроксипролина в тканевой жидкости определено методом П.Н.Шараева (1981). К 2,0 мл тканевой жидкости добавляли 1,0 мл 5% трихлоруксусной кислоты и 1,0 мл 57% хлорной кислоты. Содержимое пробирок перемешивали, центрифугировали в течение 5-6 минут при 3000об/мин. Половину надосадочной жидкости нейтрализовали до слабо пурпурной окраски соответствующей рН 8 (1 пробирка); вторую половину надосадочной жидкости гидролизовали в кипящей водяной бане в течение 40 минут, охлаждали и нейтрализовали (2 пробирка). К осадку добавляли по 1,0 мл дистиллированной воды, 5% трихлоруксусной кислоты и 57% хлорной кислоты. Полученную смесь гидролизовали в кипящей водяной бане, охлаждали и центрифугировали и прозрачную часть пробирки нейтрализовали (3 пробирка). Контрольная пробирка содержала 4.0 мл дистиллированной воды. Во все пробирки добавляли по 0,5 мл 7% хлорамина Б в 0,1 мл фосфатного буфера. Через 5 минут к смеси добавляли по 0,5 мл 10% раствора парадиметиламинобензальдегида в 94-96% этаноле и 57% хлорной кислоты. Содержимое пробирок помещали на водяную баню, после охлаждения добавляли по 0,5 мл насыщенного раствора поваренной соли, 1,0 мл четыреххлористого углерода и 3,0 мл н-бутанола. Содержимое пробирок центрифугировали в течение 10 минут и верхнюю фазу фотометрировали при длине волны 550-560 нм в кювете с толщиной слоя 10 мм напротив контроля. Вычисляли содержание свободного гидроксипролина (1 пробирка), свободного с пептидно связанным гидроксипролином (2 пробирка), белково связанным гидроксипролином (3 пробирка) по калибровочной кривой. Содержание пептидносвязанного гидроксипролина вычисляли по разности гидроксипролина в 1 и 2 пробирках.

Коллагенолитическую активность тканевой жидкости определяли на основании инкубации ферментсодержащей биологической жидкости с коллагеном и последующем определении продуктов распада данного белка по оксипролину (Шараев П.Н., 1987). В 2 центрифужные пробирки вносили по 12 мг коллагена и по 0,5 мл раствора хлорида кальция в боратном буфере. В



исследуемую пробирку добавляли 0,5 мл охлажденной тканевой жидкости. Содержимое пробирок перемешивали и обе смеси инкубировали при температуре 37 градусов в термостате. Затем в контрольную пробирку вносили 0,5 мл 5% трихлоруксусной кислоты и 57% хлорной кислоты. Содержимое пробирок центрифугировали 10 минут при 3000 об/мин. По 1,0 мл надосадочной жидкости переносили в мерные центрифужные пробирки, гидролизовали в водяной бане в течение 40 минут и определяли содержание оксипролина по описанной выше методике. По разнице между контрольной и исследуемой пробирками, определив концентрацию белка в инкубационной смеси, находили величину коллагенолитической активности тканевого экссудата.

Ультразвуковое исследование области послеоперационного вмешательства. Ультразвуковое исследование выполнено на аппарате MyLab15 с использованием линейного датчика частотой 12,5 мГц. Для адекватной ультразвуковой оценки регенеративного и воспалительного и репаративного процесса нами введен термин «зона имплантации». Этим понятием обозначили не только эндопротез, но и формирующуюся перифокальную реакцию тканевого ложа (окружающих мягких тканей вокруг полипропиленового или биологического имплантата). Таким образом, при анализе сонографической картины получили в дополнение к традиционным качественным описательным параметрам новую количественную величину – высоту «зоны имплантации» (в мм) с выделением в составе ее на разных сроках исследования периферическую и центральную части (в мм). Исследование проводили на 7 сутки после операции, далее пациенты приглашались для ультразвукового контроля через месяц, 3 и 6 месяцев, 12 месяцев со дня оперативного вмешательства. Отдельные пациенты в случае осложненного послеоперационного периода проходили экстренное сонографическое исследование по показаниям.

**Статистическая обработка** результатов проведена с помощью персонального компьютера с использованием прикладных статистических программ «STATISTICA». Используются методы параметрической и непараметрической статистики. При отсутствии нормального распределения количественных показателей

в малых выборках, были определены закономерности изменений исследованных показателей. При статистической обработке были вычислены следующие значения: средняя арифметическая ( $M$ ), средняя ошибка средней величины ( $m$ ), среднее квадратичное отклонение ( $\sigma$ ), критерий Стьюдента, в том числе парный критерий Стьюдента ( $t$ ), критерий Манна Уитни ( $T$ ). Различия количественных показателей были признаны достоверными с вероятностью в 95% и более ( $p < 0,05$ ) (уровень значимости) при  $t \geq 2$ . Для сравнения рядов распределения пользовались формулой Рокитского с определением  $\chi^2$ .

### ГЛАВА 3. МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ОСОБЕННОСТЕЙ РЕГЕНЕРАЦИИ ПОЛИПРОПИЛЕНОВОГО ЭНДОПРОТЕЗА И БИОМАТЕРИАЛА ТЕХНОЛОГИИ АЛЛОПЛАНТ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ И КЛИНИКЕ.

В эксперименте в качестве протезирующих материалов для пластики модели грыжевого дефекта использованы биоматериал технологии Аллоплант из твердой мозговой оболочки и легкий микропористый сетчатый полипропиленовый эндопротез. Биоматериал Аллоплант изготовлен в тканевом банке ФГУ «Всероссийский центр глазной и пластической хирургии» г. Уфа в соответствии с требованиями ТУ42-2-537-2002.

Экспериментальный раздел выполнен на 60 крысах-самцах одного возраста и массы с соблюдением регламентированных правил работы с лабораторными животными (одобрено биоэтическим комитетом ГБОУ ВПО ИГМА). Оперативные вмешательства осуществлены под эфирным масочным наркозом в сочетании с местной инфильтрационной анестезией для гидравлической препаровки субапоневротического пространства передней брюшной стенки. Имплантация стерильных кусочков легкой микропористой сетки-эндопротеза из полипропилена размером 1×1 см и биоматериала Аллоплант из твердой мозговой оболочки размерами 1×1 см произведена по технологии «sablay» под апоневроз передней и переднебоковой брюшной стенки. Забор морфологического материала осуществлен иссечением зоны имплантации на 15-е и 30-е сутки после внедрения полипропилена.

В клиническом разделе работы морфологические особенности регенерации проанализированы у 7 пациентов с рецидивными паховыми грыжами, которым в процессе повторного оперативного вмешательства произведено экономное иссечение рубцово-измененной ткани с полипропиленовой сеткой-эндопротезом.

В препарате операционного материала полученного на 15 сутки после выполнения внедрения сетчатого полипропиленового эндопротеза под апоневроз наблюдается массивная лимфогистиоцитарная инфильтрация прилежащих тканей с большим количеством макрофагов, и признаками формирующегося

хронического воспаления. В месте установки эндопротеза выраженная экссудативная тканевая реакция с появлением гигантских клеток «типа инородных тел», большим количеством полиморфно-ядерных лейкоцитов, тромбоваскулита и полнокровия отдельных сосудов с картиной мелкоочаговых кровоизлияний (рис. 3.1).

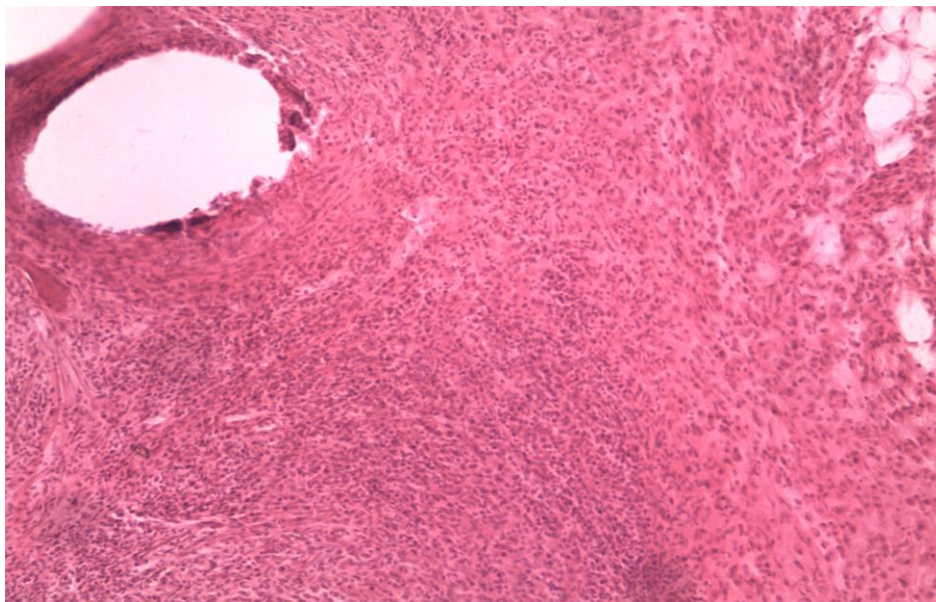


Рис. 3.1. Выявленная экссудативная реакция с массивной лимфогистиоцитарной инфильтрацией и тромбоваскулитом в зоне имплантации сетчатого эндопротеза (увеличение  $\times 200$ ; окраска гематоксилин и эозин).

В непосредственной близости к зоне имплантации в части волокон мышечной и соединительной тканей - признаки некробиотических изменений с гомогенизацией и апоптозом клеток. На этом фоне начальные этапы фибропластических процессов с единичными группами фибробластов и появлением грануляционной ткани (рис. 3. 2).

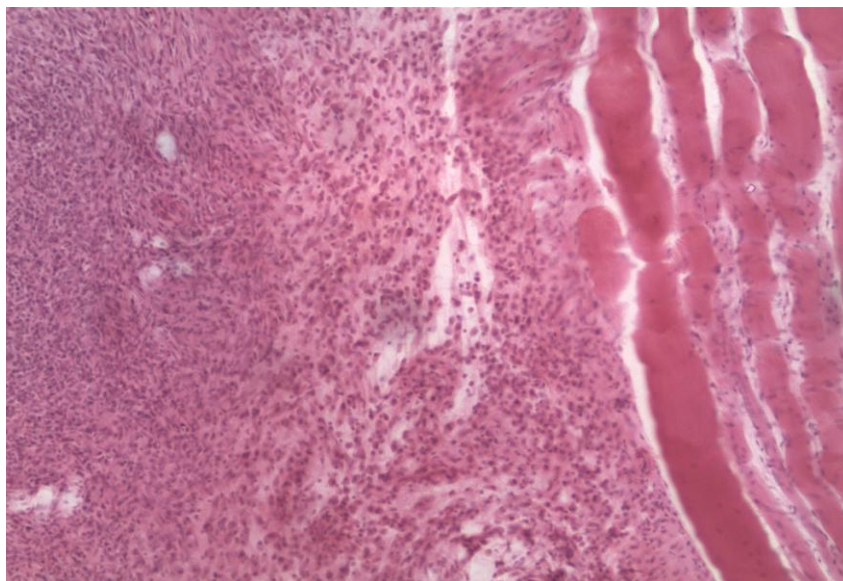


Рис. 3.2. Некробиотические изменения мышечной и соединительной тканей в зоне имплантации сетчатого эндопротеза (увеличение  $\times 200$ ; окраска гематоксилин и эозин).

В то же время при использовании в качестве трансплантата биоматериала Аллоплант, в области имплантации на 15 сутки определяется неактивная фаза продуктивного воспаления с замещением трансплантата на волокнистую соединительную ткань, гомогенизация Аллопланта со скудной воспалительной инфильтрацией, небольшим количеством полиморфно-ядерных клеток «типа инородных тел» (рис. 3.3).

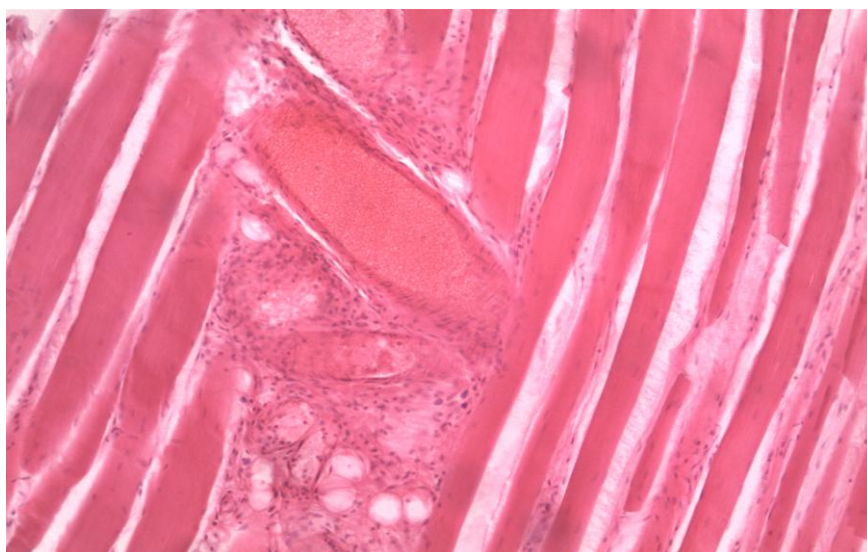


Рис. 3.3. Продуктивное воспаление с гомогенизацией и замещением биоматериала Аллоплант (увеличение  $\times 200$ ; окраска гематоксилин и эозин).



Воспалительный инфильтрат менее интенсивен и представлен, преимущественно, единичными клетками лимфоидного ряда, что свидетельствует о незначительной клеточной иммунной реакции. В этих же участках наблюдается пролиферация и скопление фибробластов, мигрирующих по ходу коллагеновых волокон, признаки новообразования капилляров (рис. 3. 4).

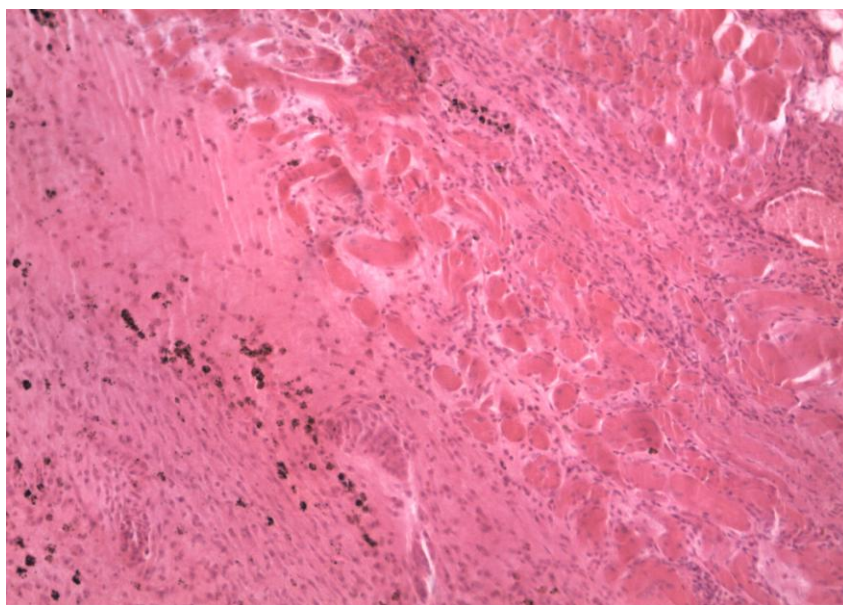


Рис. 3.4. Проплиферация волокнистой соединительной ткани с новообразованием сосудов в области биоматериала Аллоплант (увеличение  $\times 200$ ; окраска гематоксилин и эозин).

Для морфометрии на 15 сутки исследована центральная часть регенерата с применением биоматериала Аллоплант (общая площадь среза составила 80207,04 кв.мкм) и центральная часть соединительнотканного регенерата на сетчатом полипропиленовом эндопротезе общей площадью 71968,45 кв.мкм. Общая площадь новообразованных сосудов при применении Аллопланта составила 5096,7 кв.мкм (6,35% от площади среза) в отличие от площади новообразованных сосудов на полипропиленовом эндопротезе (7314,69 кв.мкм; 10,16% соответственно). В отличие от формирования регенерата с применением технологии биоматериала Аллоплант, на сетчатом полипропиленовом эндопротезе выявлена площадь тромбированных сосудов 84,7 кв.мкм, что составило 0,12% от общей площади исследуемого среза.

Клеточный состав изученной площади срезов представлен в таблице 3.1.

Таблица 3.1.

Клеточный состав центральной зоны регенерата на полипропилене и

Клетки	Технология	
	Аллоплант (Абс.число)	Полипропилен (Абс.число)
Клетки системы фагоцитирующих мононуклеаров	66	2
Гигантские многоядерные клетки	0	3
Фибробласты	85	116
Фиброциты	0	0
Сегментоядерные лейкоциты	67	75
Лимфоциты	59	63
Плазматические клетки	4	0

биоматериале Аллоплант на 15-е сутки эксперимента

Для оценки особенностей регенерации на 15 сутки изучена периферическая зона регенератов в месте фиксации биологического и синтетического материала. Общая площадь среза с применением биоматериала Аллоплант составила 80207,04 кв.мкм и периферическая зона соединительнотканного регенерата на сетчатом полипропиленовом эндопротезе - 31625,44 кв.мкм. Общая площадь новообразованных сосудов при применении Аллопланта составила 3787,46 кв.мкм (4,72% от площади среза) в отличие от площади новообразованных сосудов на периферии полипропиленового эндопротеза (3121,54 кв.мкм; 9,87% площади соответственно). В периферических отделах формируемого регенерата в обоих срезах выявлены тромбированные сосуды, составившие 1295,99 кв.мкм при применении биоматериала Аллоплант (1,62% от общей площади исследуемого объекта) и на сетчатом полипропиленовом эндопротезе выявлена площадь тромбированных сосудов 41,92 кв.мкм, что составило 0,13% от общей площади исследуемого среза.

Клеточный состав периферической зоны формирования регенерата представлен в таблице 3.2.

Таблица 3.2.

Клеточный состав периферической зоны регенерата на полипропилене и биоматериале Аллоплант на 15-е сутки эксперимента

Клетки	Технология	
	Аллоплант (Абс.число)	Полипропилен (Абс.число)
Клетки системы фагоцитирующих мононуклеаров	7	10
Гигантские многоядерные клетки	1	1
Фибробласты	89	104
Фibroциты	56	6
Сегментоядерные лейкоциты	2	18
Лимфоциты	27	79
Плазматические клетки	8	2

В ходе изучения морфологического материала на 30 сутки после имплантации сетчатого полипропиленового эндопротеза определяется стихание экссудативной тканевой реакции с хронизацией процесса в виде хронического продуктивного воспаления с наличием небольшого числа гигантских многоядерных клеток «типа инородных тел» и фиброцитов, очаговой макрофагальной и лейкоцитарной инфильтрацией, мультицентричным тромбоваскулитом (рис. 3.5).

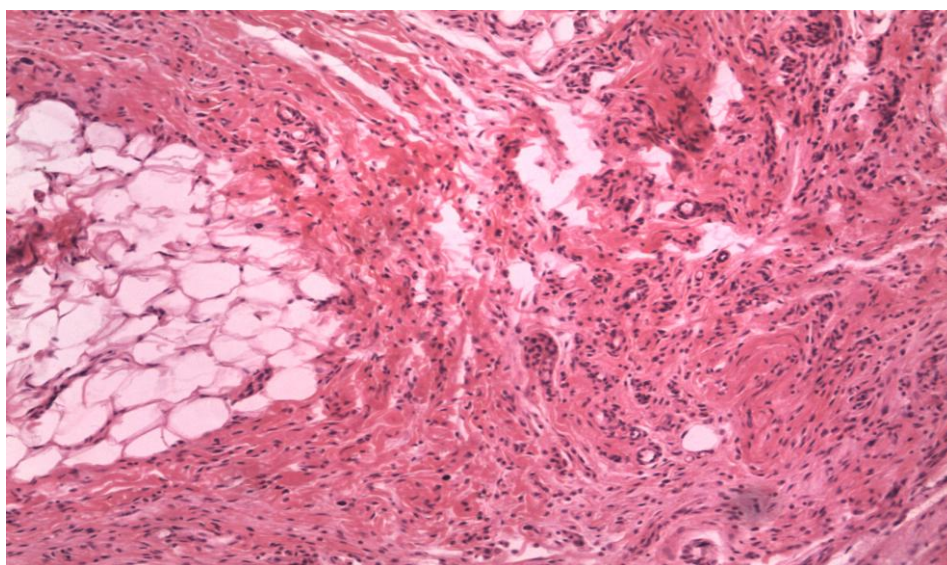


Рис. 3.5. Хроническая воспалительная реакция по типу гранулемы в зоне имплантации сетчатого эндопротеза (увеличение  $\times 200$ ; окраска гематоксилин и эозин).



Активность фибропластического процесса снижена, характеризуется прорастанием соединительной тканью сетчатого эндопротеза, явлениями инкапсуляции и формированием гранулемы «типа инородных тел» (рис. 3.6).

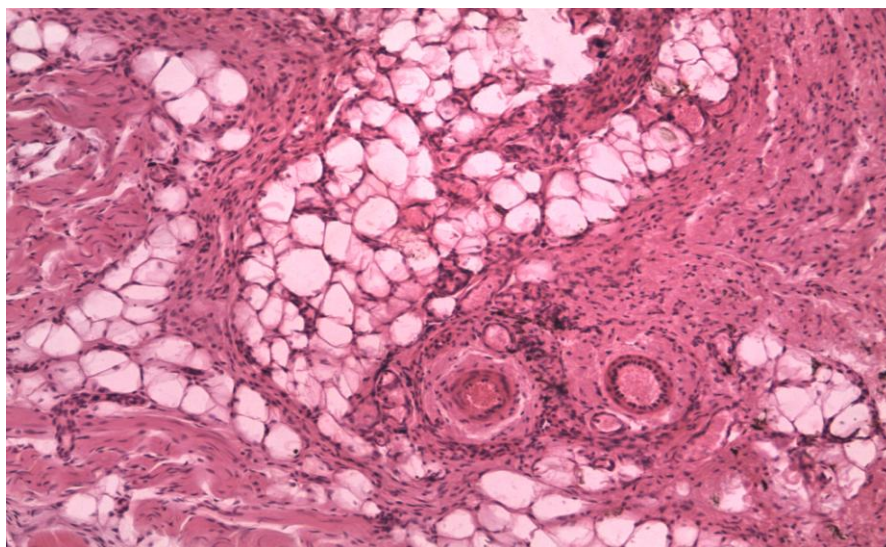


Рис. 3.6. Прорастание соединительной тканью и инкапсуляция сетчатого эндопротеза (увеличение  $\times 200$ ; окраска гематоксилин и эозин).

Морфологическая картина на 30 сутки при подапоневротическом размещении биоматериала Аллоплант характеризуется развитием зрелой соединительной ткани с множеством новообразованных сосудов и скудной мононуклеарной инфильтрацией по периферии трансплантата (рис.3.7).

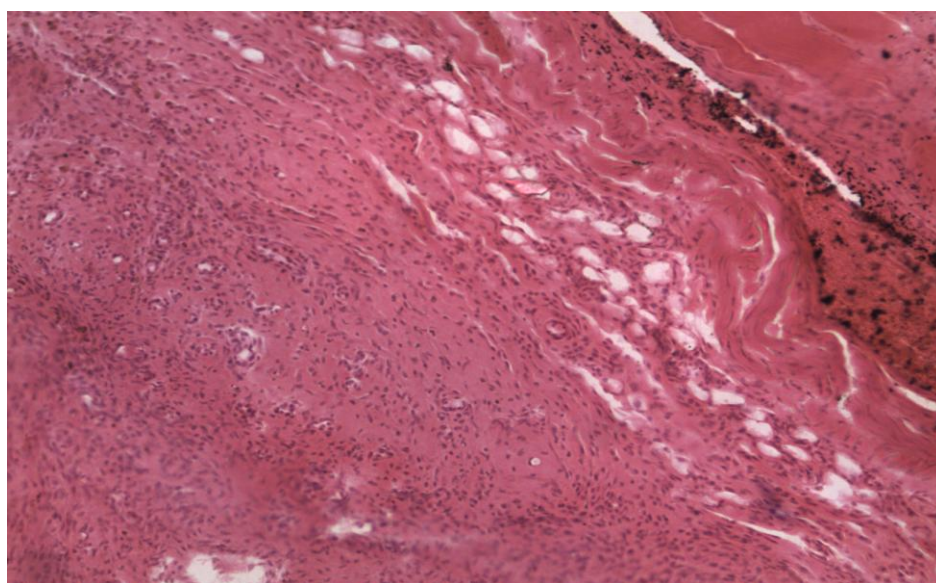


Рис. 3.7. Пролiferация соединительной ткани с новообразованием сосудов по периферии биоматериала Аллоплант (увеличение  $\times 200$ ; окраска гематоксилин и эозин).

При этом трансплантат замещается на зрелую соединительную ткань с незначительной макрофагальной реакцией и выраженным фибропластическим процессом с активным васкулогенезом в пролиферативной зоне (рис. 3.8).

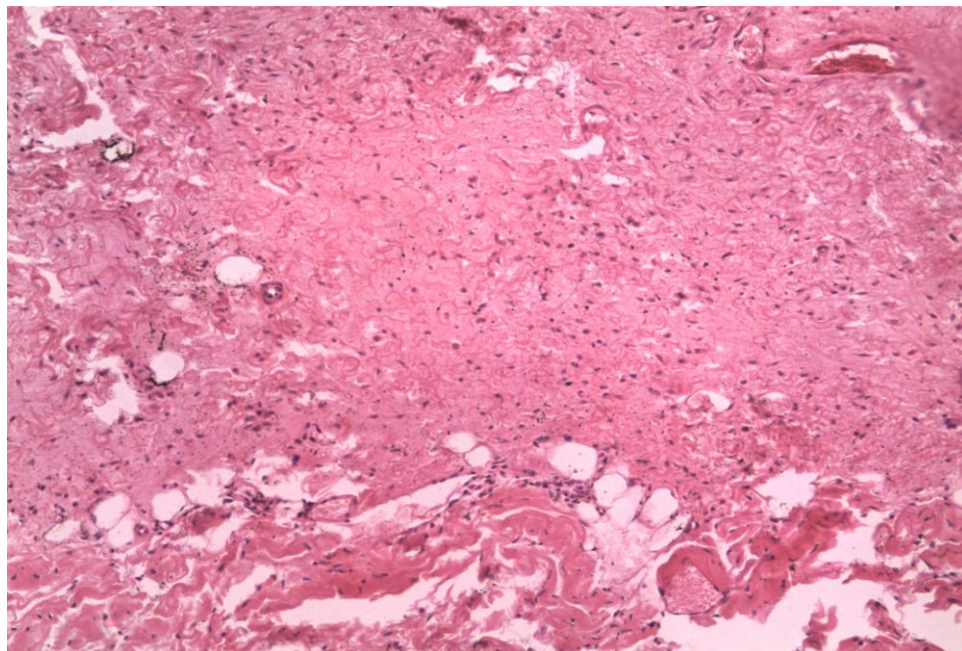


Рис. 3.8. Замещение биоматериала Аллоплант зрелой соединительной тканью с активным васкулогенезом (увеличение  $\times 200$ ; окраска гематоксилин и эозин).

При применении в эксперименте полипропиленового эндопротеза в качестве протезирующего материала наблюдается массивная воспалительная реакция ткани с участками некроза на 15 сутки и формирование хронического воспаления по типу гранулемы с инкапсуляцией эндопротеза к 30 суткам эксперимента.

Напротив, при использовании в качестве протеза биоматериала Аллоплант к 15 суткам эксперимента в области внедрения активный пролиферативный процесс с замещением биоматериала волокнистой соединительной тканью и активным васкулогенезом, завершающийся на 30 сутки новообразованием зрелой соединительной ткани.

Для морфометрии на 30 сутки исследована центральная часть регенерата с применением биоматериала Аллоплант (общая площадь среза составила 80207,04 кв.мкм) и центральная часть соединительнотканного регенерата на сетчатом

полипропиленовом эндопротезе общей площадью 50393,51 кв.мкм. Общая площадь новообразованных сосудов при применении Аллопланта составила 4778,99 кв.мкм (5,96% от площади среза) в отличие от площади новообразованных сосудов на полипропиленовом эндопротезе (1392,13 кв.мкм; 2,76% соответственно). Тромбированных сосудов не выявлено при изучении площади срезов центральной зоны полипропиленового эндопротеза и биоматериала Аллоплант.

Клеточный состав изученной площади срезов представлен в таблице 3.3.

Таблица 3.3.

Клеточный состав центральной зоны регенерата на полипропилене и биоматериале Аллоплант на 30-е сутки эксперимента

Клетки	Технология		
	Аллоплант (Абс.число)	Полипропилен (Абс.число)	
Клетки системы фагоцитирующих мононуклеаров	0	7	Дл я оц ен ки ос
Гигантские многоядерные клетки	0	3	
Фибробласты	45	80	
Фibroциты	7	92	
Сегментоядерные лейкоциты	0	14	
Лимфоциты	32	15	
Плазматические клетки	0	1	

обенностей регенерации на 30 сутки изучена периферическая зона регенератов в месте фиксации биологического и синтетического материала.

Общая площадь среза с применением биоматериала Аллоплант составила 80207,04 кв.мкм и периферическая зона соединительнотканного регенерата на сетчатом полипропиленовом эндопротезе - 31541,33 кв.мкм. Общая площадь новообразованных сосудов при применении Аллопланта составила 5475,45 кв.мкм (6,83% от площади среза) в отличие от площади новообразованных сосудов на периферии полипропиленового эндопротеза (1730,77 кв.мкм; 5,49% площади соответственно). В периферических отделах формируемого регенерата при применении биоматериала Аллоплант выявлены тромбированные сосуды, составившие 1726,71 кв.мкм (2,15% от общей площади исследуемого объекта).

Клеточный состав периферической зоны формирования регенерата представлен в таблице 3.4.

Таблица 3.4.

Клеточный состав периферической зоны регенерата на полипропилене и биоматериале Аллоплант на 30-е сутки эксперимента

Клетки	Технология	
	Аллоплант (Абс.число)	Полипропилен (Абс.число)
Клетки системы фагоцитирующих мононуклеаров	0	10
Гигантские многоядерные клетки	0	0
Фибробласты	126	98
Фibroциты	15	8
Сегментоядерные лейкоциты	33	5
Лимфоциты	67	32
Плазматические клетки	0	6

В исследуемых объектах тканей с сетчатым полипропиленовым эндопротезом обнаружено относительно высокое по сравнению с биологическим материалом Аллоплант количество тканевых базофилов. Данные клетки расположены преимущественно периваскулярно, по ходу стенки вен малого калибра и сосудов микроциркуляторного русла в жировой ткани, прилежащей к участку контакта с эндопротезом. Клетки располагаются как по одиночке, так и скоплениями (до семи клеток) неодинаковой плотности. Отдельные тканевые базофилы встречаются между волокнами соединительной ткани. Микроокружение в основном представлено неплотными скоплениями лимфоцитов, фибробластами, единичными сегментоядерными лейкоцитами. Сосуды, снаружи от которых располагаются тканевые базофилы, местами в просвете имеют признаки сладжа и гемолиза эритроцитов. В ранних образцах (15 сутки) присутствует несколько большее количество тканевых базофилов, чем в поздние сроки (19 и 11 клеток на  $80\ 353\ \mu\text{m}^2$  площади среза соответственно).

Подобной гистокартини в изученных срезах тканей с применением технологии биоматериала Аллоплант не обнаружено, что не позволяет исключить присутствие



тканевых базофилов на более отдаленном расстоянии от центра в исследуемых объектах.

Данная особенность может являться указанием на присутствие в тканях с сетчатым полипропиленовым эндопротезом компонента, провоцирующего развитие реакции тканевого ложа. Мощность его стимуляции предположительно можно оценить как слабую или умеренную по степени выраженности лимфоцитарной инфильтрации. На подобном фоне вполне ожидаемым явлением станем нарушение микроциркуляции в виду действия спектра вазоактивных веществ тканевых базофилов.

В изученном клиническом морфологическом материале определяется формирование рубца из грубоволокнистой соединительной ткани вокруг сетчатого эндопротеза с частичным врастанием на некоторых участках и образованием соединительнотканной капсулы (рис.3.9)

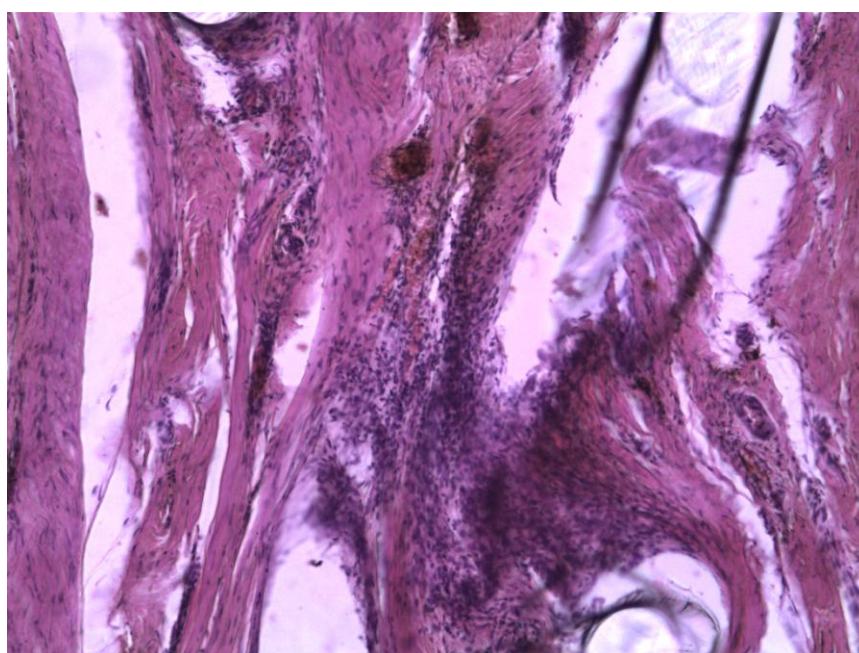


Рис. 3.9. Образование грубоволокнистой соединительной ткани (увеличение  $\times 200$ ; окраска гематоксилин и эозин).

В ряде случаев с фокусами некроза и тканевого детрита и гиалиноза клеточных структур (рис. 3.10).

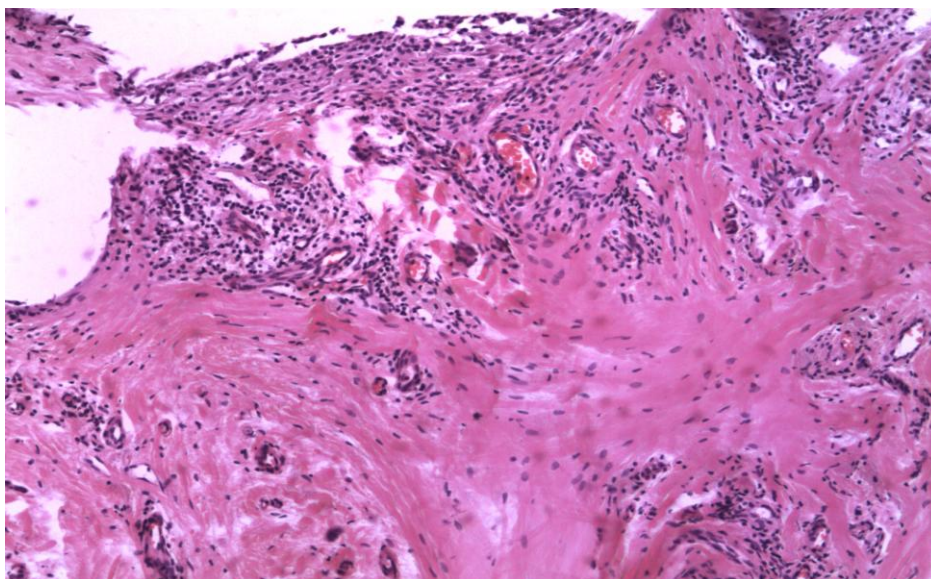


Рис. 3.10. Смешанно-клеточная лимфогистиоцитарная инфильтрация в области эндопротеза с очагами некробиоза, тромбоваскулита и гиалиноза (увеличение  $\times 200$ ; окраска гематоксилин и эозин).

Тканевая реакция протекает в виде хронического продуктивного воспаления с мультифокальной полиморфноклеточной и макрофагальной инфильтрацией, с участками скопления гигантских многоядерных клеток «типа инородных тел», фиброцитов, тучных клеток, тканевых базофилов в периваскулярном пространстве вокруг сосудов микроциркуляторного русла с развитием тромбоваскулита, внутрисосудистого сгустка и гемолиза эритроцитов (рис. 3.11).

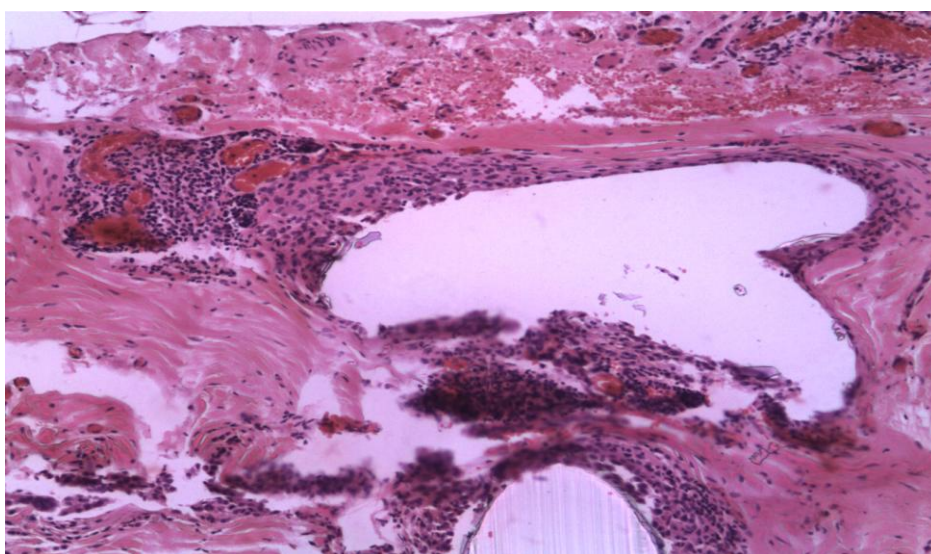


Рис. 3. 11. Выраженная макрофагальная инфильтрация в области эндопротеза (увеличение  $\times 200$ ; окраска гематоксилин и эозин).



Активность фибропластического процесса представлена образованием рыхлой соединительной ткани с явлениями инкапсуляции сетчатого эндопротеза, и развитием гранулемы (рис. 3.12).

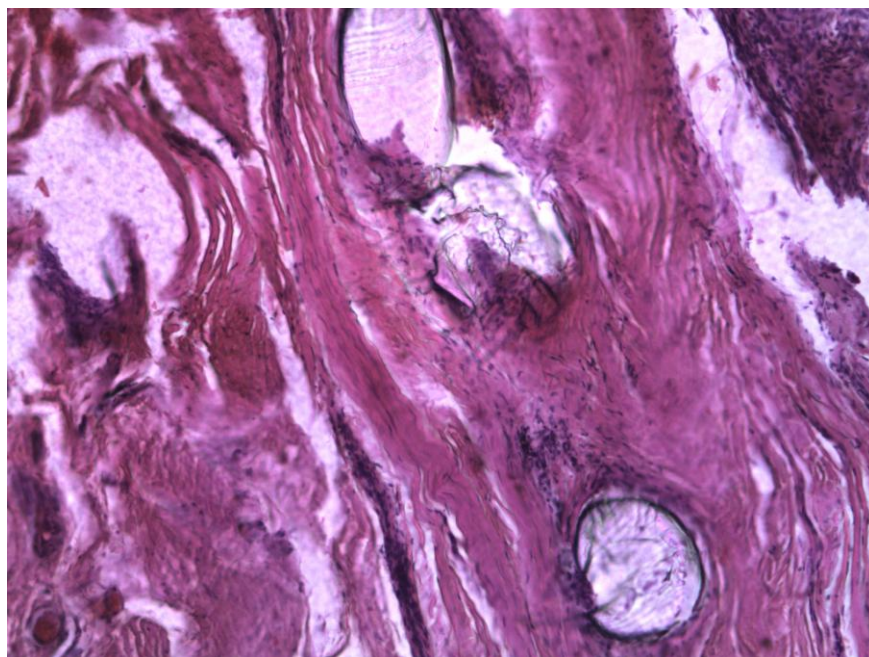
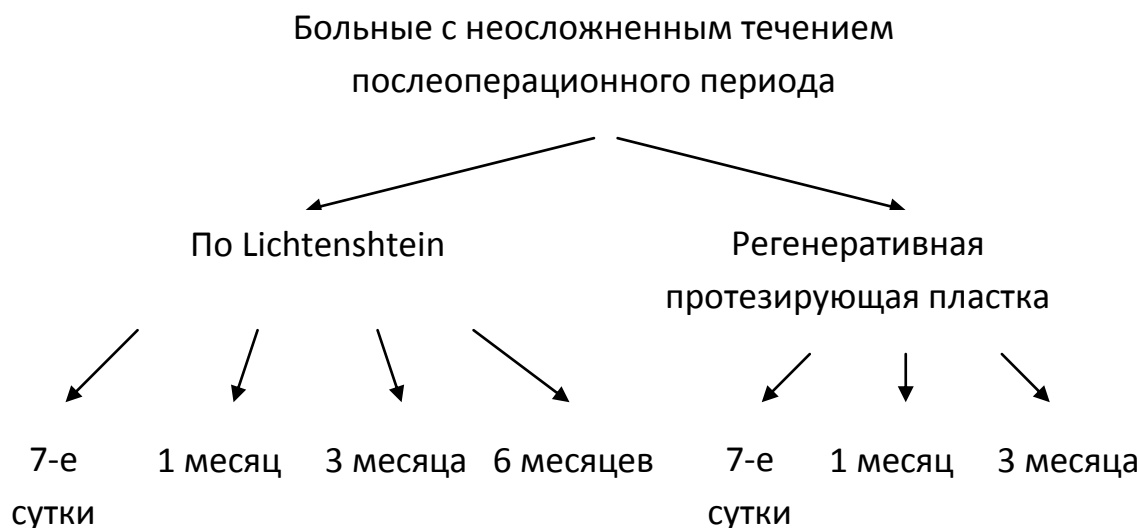


Рис. 3.12. Развитие гранулемы с инкапсуляцией эндопротеза (увеличение  $\times 200$ ; окраска гематоксилин и эозин).

Таким образом, полученные нами экспериментальные и клинические морфологические данные подтверждают способность полипропиленового материала к частичному прорастанию соединительной тканью, и в то же время к инкапсуляции – «секвестрации» сетчатого полипропиленового эндопротеза от окружающих мышечно-апоневротических структур пахового канала.

## ГЛАВА 4. УЛЬТРАЗВУКОВЫЕ ОСОБЕННОСТИ РЕГЕНЕРАЦИИ ТКАНЕЙ ПРИ ПРОТЕЗИРУЮЩЕЙ ПЛАСТИКЕ ПАХОВОГО КАНАЛА.

### Дизайн УЗИ-исследования.



#### 4.1. Ультрасонографические закономерности регенерации при пластике пахового канала сетчатым полипропиленовым эндопротезом.

Основным критерием включения в исследуемые группы были пациенты с клинически неосложненным послеоперационным периодом с выпиской из хирургического стационара в соответствии с медико-экономическим стандартом.

Через 1 неделю неосложненного течения послеоперационного периода (нормальная температура тела, отсутствие признаков местной воспалительной реакции с заживлением раны первичным натяжением, нормализация лабораторных показателей периферической крови) осмотрено 55 пациентов. Средний возраст в изучаемой группе составил  $58,2 \pm 14,6$  лет.

При ультразвуковом исследовании у 37 больных (67,3%) в области операционной раны под апоневрозом наружной косой мышцы живота лоцируется «зона имплантации» в виде воспалительной инфильтрации мягких тканей с



размытым, нечетким контуром; слегка неоднородная и гипоэхогенная с высотой от 12 до 14 мм (рис.4. 1).

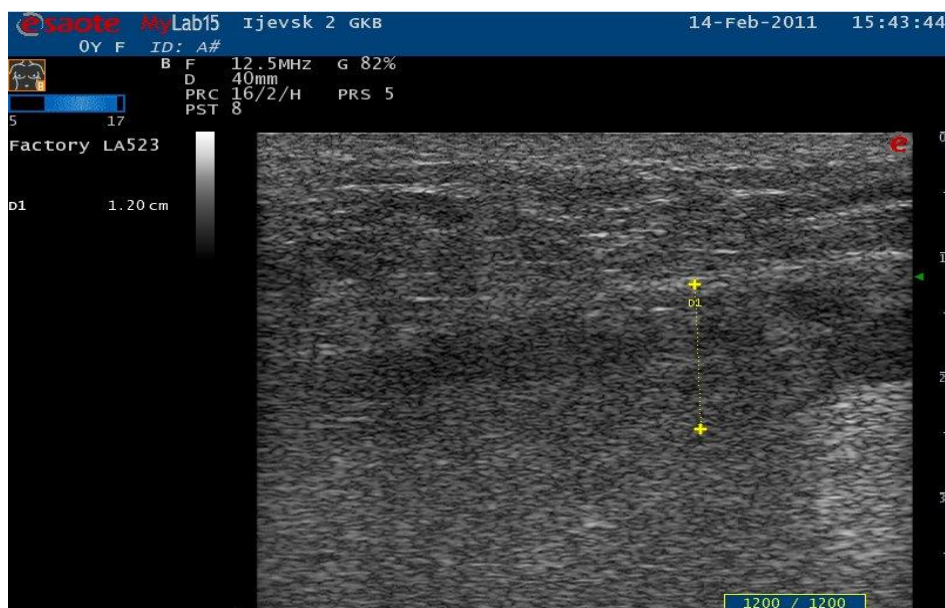


Рис. 4.1. «Зона имплантации», 7 дней после пластики сетчатым полипропиленовым эндопротезом.

У 12 пациентов (21,8%) при сканировании области протезирования определяется гипоэхогенный неоднородный инфильтрат большей толщины от 17 мм до 20 мм (рис. 4.2).



Рис. 4.2. «Зона имплантации», 7 дней после пластики сетчатым полипропиленовым эндопротезом.

При осмотре ультразвуком операционной раны у 6 (10,9%) пациентов визуализируется «зона имплантации» с менее выраженным инфильтративным процессом высотой от 10 до 11мм (рис.4. 3).

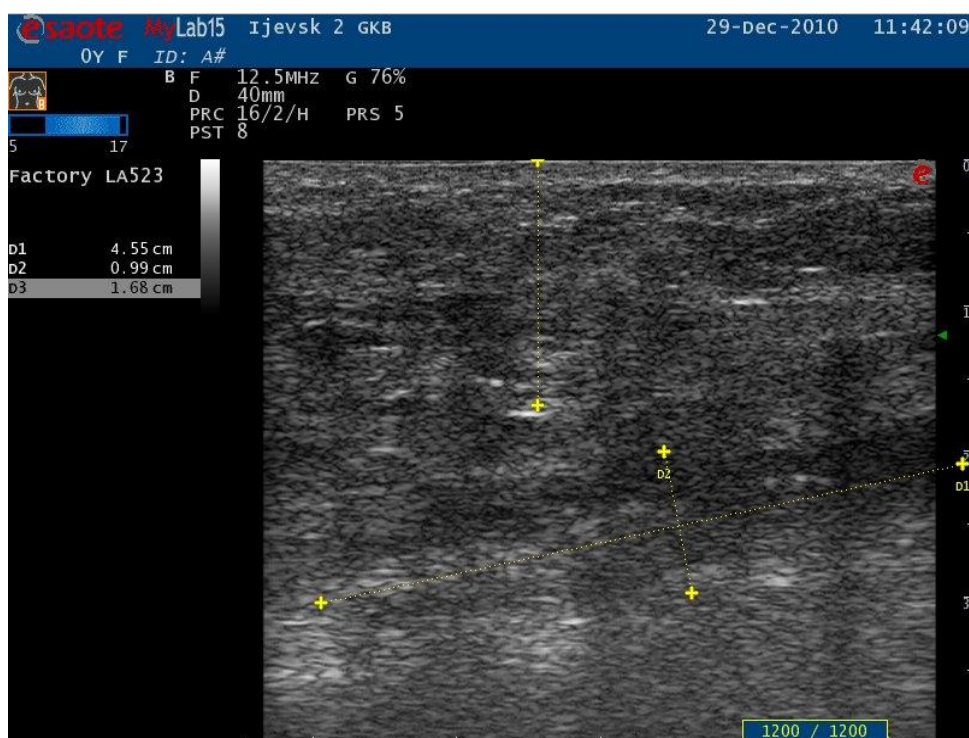


Рис. 4.3. «Зона имплантации», 7 дней после пластики сетчатым полипропиленовым эндопротезом.

У 39 пациентов (70,9%) выявлено формирование анэхогенных жидкостных образований различных размеров с четким неровным контуром — послеоперационных сером в зоне установленного сетчатого полипропиленового эндопротеза (рис.4.4).

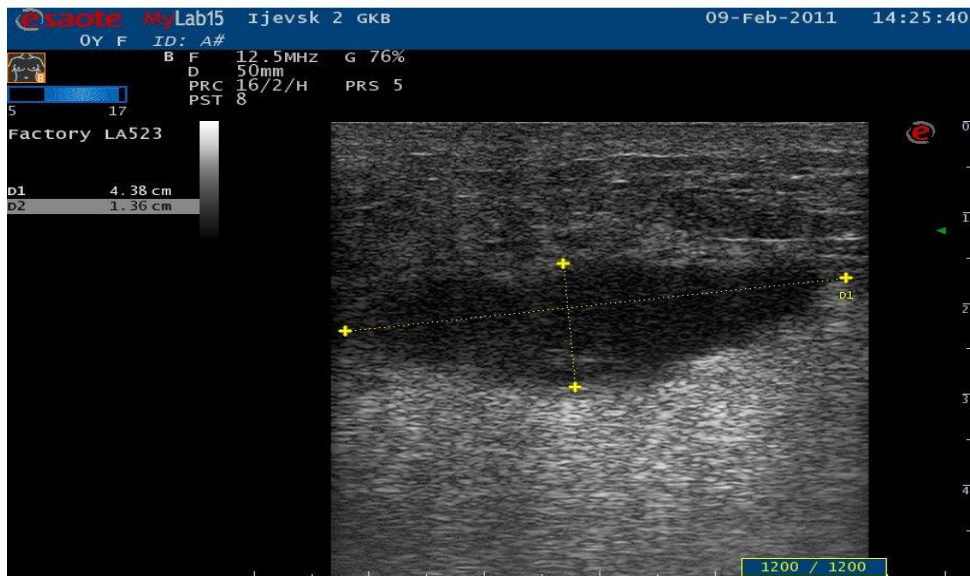


Рис. 4.4. Серома в области послеоперационной раны; 7-е сутки после пластики сетчатым полипропиленовым эндопротезом.

Через 1 месяц после операции у 34 пациентов (61,8%) из 55 наблюдаемых в мягких тканях формируемого послеоперационного рубца и «зоне имплантации» визуализируется неоднородное, с четким неровным контуром образование повышенной эхогенности и высотой от 9 до 10 мм (рис.4.5)..

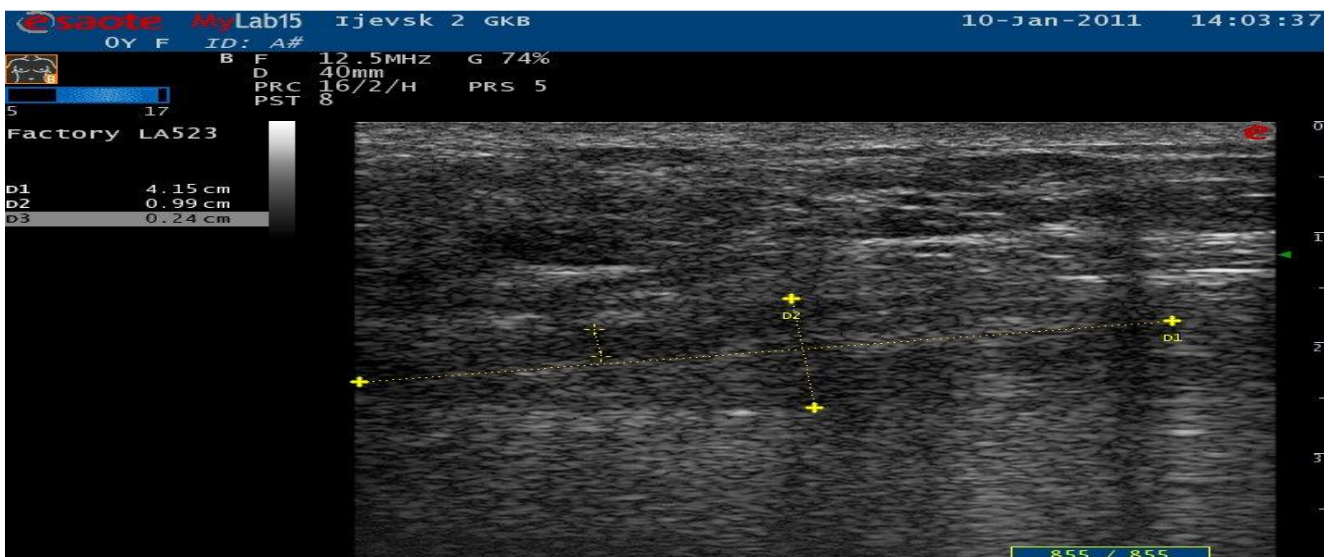


Рис.4.5. Эндопротез и перифокальная тканевая реакция через 1 месяц после пластики



У 8 оперированных (14,5%) при сканировании определяется «зона имплантации» высотой от 11 до 12 мм (рис.4.6).

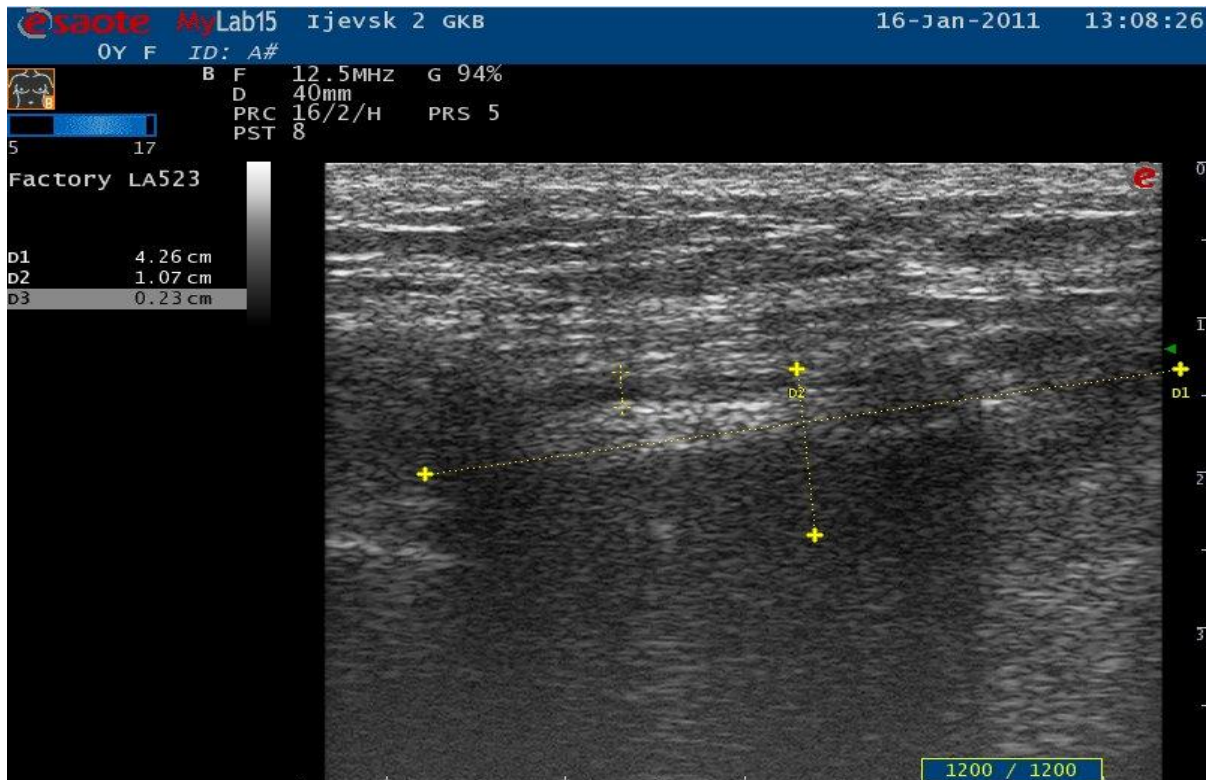


Рис.4.6. Сетчатый эндопротез и местная реакция тканей через 1 месяц после оперативного лечения. При осмотре 13 пациентов (23,6%) визуализируется высота области имплантации эндопротеза составила от 6 до 8 мм (рис.4.7).

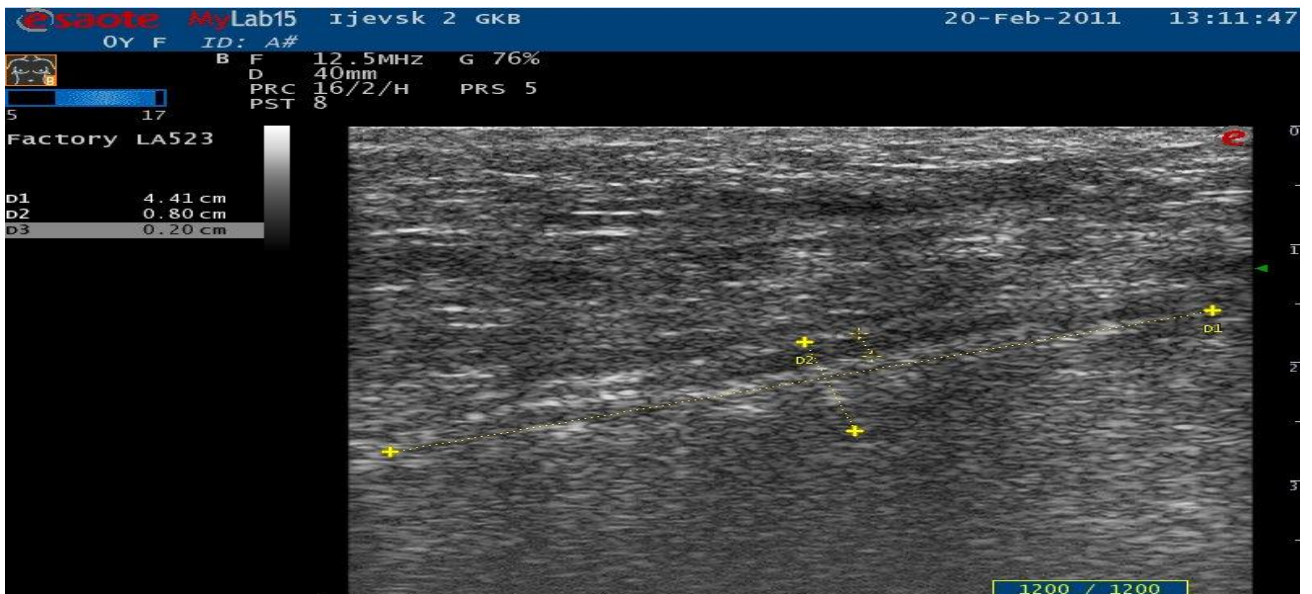


Рис. 4.7. Через 1 месяц после операции «зона имплантации» полипропиленового эндопротеза.

В ультразвуковой структуре «зоны имплантации» у 39 пациентов (70,9%) в центральной ее части возможно четко выделить линейный элемент вытянутой формы высотой 3,9 мм, по эхогенности сопоставимый с эхогенностью соединительнотканых структур контралатеральной паховой области. У остальных 16 больных высота данной структуры колебалась от 2,5 до 4,5мм. Более вариабельным оказался гипоэхогенный ободок вокруг центрального гиперэхогенного линейного элемента, которые являются перифокальной реакцией мягких тканей и сетчатым эндопротезом соответственно.

У большинства пациентов 35 (63,6%) в «зоне имплантации» полипропиленового эндопротеза по периферии гиперэхогенного линейного образования лоцируется гипоэхогенный ободок высотой 2,5-3.0 мм (рис.4.8).



Рис. 4.8. Тканевая реакция в виде «гипоэхогенного ободка»

У 20 пациентов (36,3%) высота перифокальной реакции вокруг полипропиленового сетчатого эндопротеза варьировала от 2,1мм до 4,1мм (рис. 4.9).



Рис. 4.9. Тканевая реакция на внедрение полипропиленового эндопротеза; 1 месяц после пластики.

Регресс местного асептического воспаления подтвердила спонтанная резорбция послеоперационных скоплений серозного экссудата: жидкостной компонент в виде гипоэхогенного образования с неровным размытым контуром небольших размеров выявлен у 2 (3,6%) пациентов (рис. 4.10).



Рис.4.10. Реакция окружающих тканей на полипропиленовый эндопротез; 1 месяц после оперативного лечения.

Таким образом, в случае неосложненного течения раннего послеоперационного периода в течение первого месяца присутствие сетчатого полипропиленового протеза поддерживает выраженную асептическую тканевую реакцию с формированием ограниченных жидкостных образований у 70,9% пациентов. Спонтанной резорбции поддаются большинство сером, однако у 63,0% в проекции полипропиленового эндопротеза присутствует очаговая воспалительная реакция с образованием фрагментов соединительнотканной оболочки-капсулы по периметру сетки-эндопротеза.

Через 3 месяца после операции при ультразвуковом исследовании «зона имплантации» выглядит как неоднородное с неровным, четким контуром, по эхогенности приближающееся к эхогенности соединительной ткани. В «зоне имплантации» по прежнему можно различить структурные элементы: центральный в виде гиперэхогенного линейного образования с ярко выраженными границами и гипоэхогенного неоднородного периферического



ободка с размытым контуром. Высота вышеописанных компонентов в динамике уменьшилась, что свидетельствует о снижении воспалительной реакции.

У 30 пациентов (54,5%) из 55 осмотренных высота «зоны имплантации» составила в пределах от 5 до 6 мм (рис. 4.11).



Рис. 4.11 «Зона интеграции» полипропиленового протеза; 3 месяца после пластики.

У 15 оперированных (27,3%) размеры области внедрения полипропиленового эндопротеза были от 7 до 8 мм (рис. 4.12).



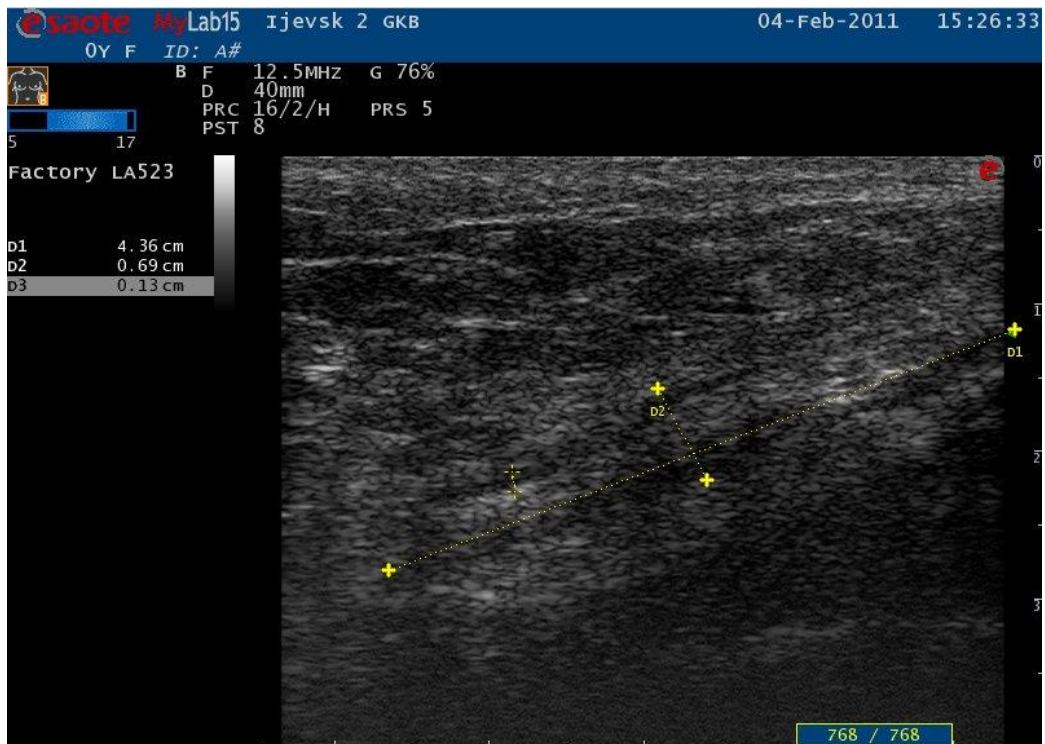


Рис. 4.12. Эндопротез в «зоне имплантации» через 3 месяца после операции.

В области послеоперационного рубца у 10 пациентов (18,2%) высота «зоны имплантации» сетчатого эндопротеза составила от 4 до 5мм (рис.4.13).



Рис.4. 13. Продольное и поперечное сечение «зоны имплантации» через 3 месяца после пластики сетчатым полипропиленовым эндопротезом.

При осмотре 23 пациентов из 54 сонография центрального соединительнотканного элемента уменьшилась до 2,9-3,5 мм; высота гипоэхогенного периферического ободка снизилась до 1,55мм. В указанные сроки ультразвуковой метод позволяет достоверно выявить семенной канатик, элементы которого расположены поверхностнее по медиальному контуру имплантата (рис. 4.14).

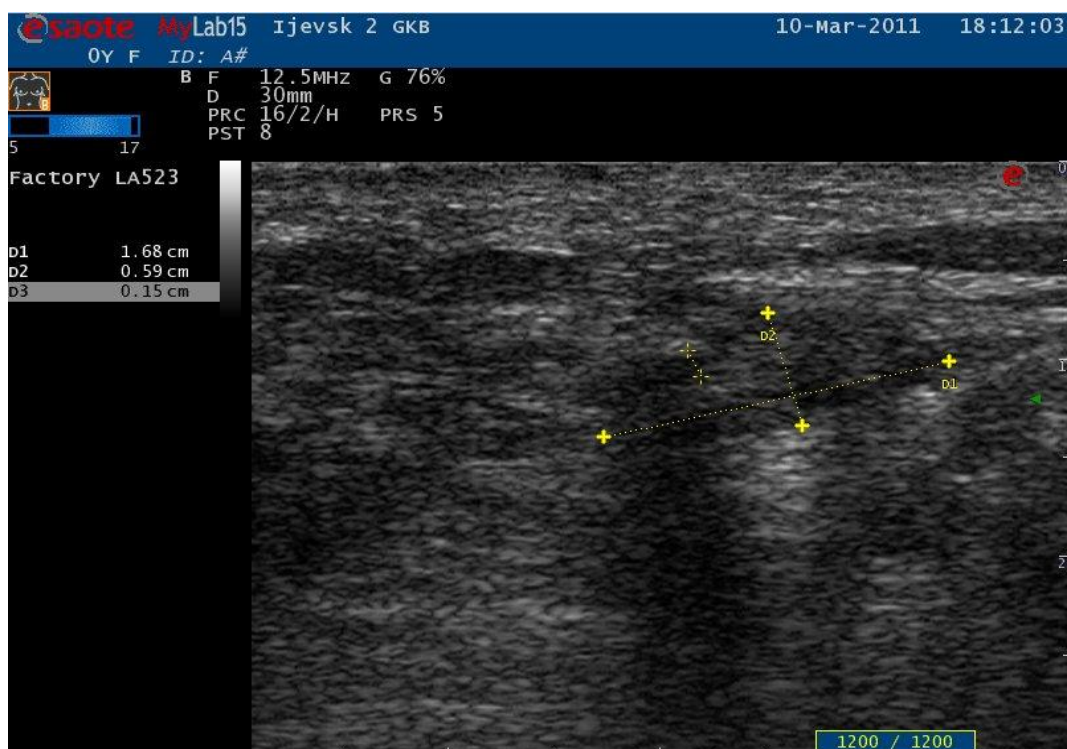


Рис. 4.14. Высота гипоэхогенного периферического ободка вокруг сетки-эндопротеза через 3 месяца после операции.

У 12 осмотренных пациентов высота выраженности перифокального воспаления, соответствующая гипоэхогенному ободку зоны имплантации сетчатого эндопротеза, составила от 1,7 до 2,0мм. У оставшихся 18 больных воспалительный валик периферической реакции местных тканей передней брюшной стенки составил менее 1,4мм.

В сроки 3 месяца со дня оперативного вмешательства в подвздошной области кроме «зоны имплантации» с ее структурными компонентами четко можно визуализировать семенной канатик, в виде вытянутого эхопозитивного

образования с гипозоногенными тубулярными включениями, соответствующие сосунам канатика (рис.4.15).

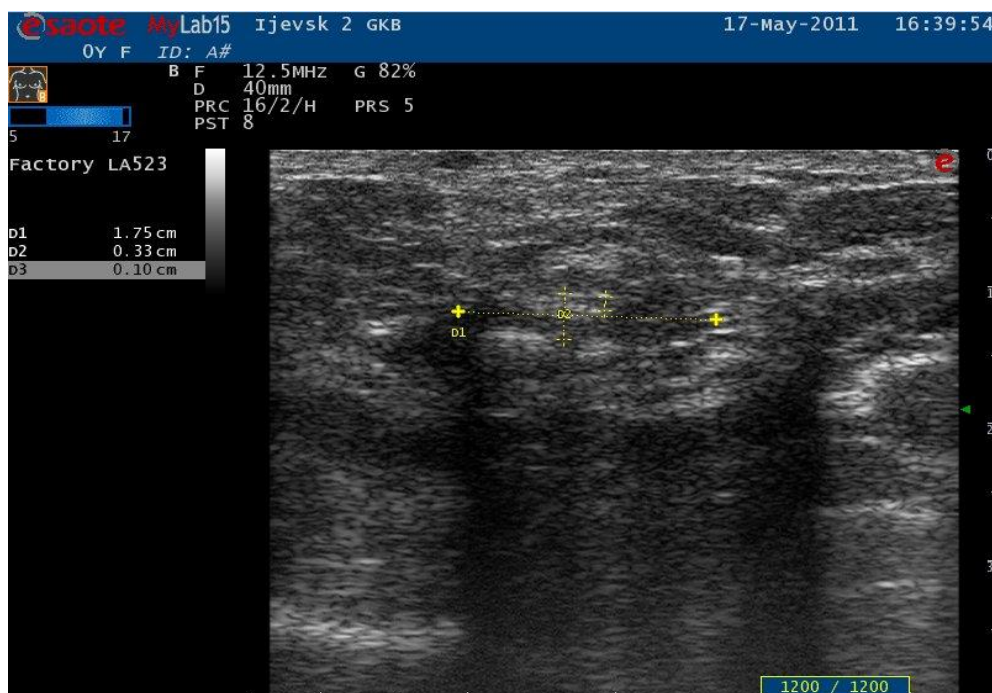


Рис. 4.15. Продольное и поперечное сечение семенного канатика на стороне оперативного вмешательства через 3 месяца после пластики сетчатым полипропиленовым эндопротезом.

Таким образом, прямым и косвенным подтверждением завершенности регенеративного процесса на основе сетчатого полипропиленового протеза может служить снижение интенсивности тканевой реакции в виде ультразвуковой визуализации уменьшения высоты «зоны имплантации» и уменьшения высоты соединительнотканного ободка центрального компонента «зоны имплантации» с последующей дифференцировкой структурных элементов, составляющих область пахового канала (пупартовая связка, элементы семенного канатика). Наиболее прогностически благоприятная ультразвуковая картина выявлена у 72,7% пациентов, где высота «зоны имплантации» сетчатого полипропиленового эндопротеза составила 6 мм и менее.

Спустя 6 месяцев после операции пластики пахового канала с применением сетчатого полипропиленового эндопротеза в подвздошной области в месте

оперативного вмешательства «зона имплантации» у 31 (56,4%) из 54 осмотренных пациентов уменьшилась до 3,0-3,6мм; в основном за счет снижения высоты периферического гипоэхогенного ободка до 1-1,3мм у 26 обследованных (48,2%).



Рис.4.16. Высота «зоны имплантации» и высота гипоэхогенного ободка через 6 месяцев после ненатяжной герниопластики по Лихтенштейну.

Ультразвуковой находкой при осмотре через 6 месяцев у 6 больных (10,9%) можно считать формирование гетерогенной капсулы над «зоной имплантации», что позволяет предположить возможность последующей миграции эндопротеза и формирование рецидива заболевания (рис.4.17).

На основании ультразвукового мониторинга формирования рубца при протезирующей пластике пахового канала сетчатым полипропиленовым эндопротезом выявлены следующие закономерности: у 70,9% в раннем послеоперационном периоде формируются серомы без клинических проявлений со спонтанной резорбцией в течение первого месяца; длительная вялотекущая асептическая тканевая реакция у 10,6% пациентов в течение 6 месяцев приводит к формированию соединительнотканной оболочки вокруг внедренного сетчатого



полипропиленового эндопротеза, что указывает на «секвестрацию» сетки-эндопротеза с потерей прочной связи с мышечно-апоневротическими структурами пахового канала и возможной миграцией его.



Рис.4.17. Формирование гиперэхогенной капсулы вокруг сетчатого полипропиленового эндопротеза через 6 месяцев после пластики.

Присутствие жидкостного компонента позволило нам провести анализ фракций гидроксипролина и коллагенолитической активности в экссудате на 7-е сутки при пункции сером под контролем УЗИ. Величина свободного гидроксипролина составила  $63,4 \pm 6,7$  мкмоль/л; коллагенолитическая активность составила  $0,26 \pm 0,05$  мкмоль/г/ч.

Пептидносвязанный гидроксипролин составил  $75,0 \pm 7,5$  мкмоль/л; белковосвязанный гидроксипролин –  $323,9 \pm 21,8$  мкмоль/л.

На основании полученных данных можно утверждать о преобладании процессов синтеза коллагена.

#### 4.2. Ультрасонографические закономерности регенерации при пластике пахового канала биологическим материалом технологии Аллоплант.

Вторая группа обследованных пациентов сформирована из 17 больных с паховыми грыжами, которым выполнена ненатяжная герниопластика с использованием биоматериала технологии Аллоплант из твердой мозговой оболочки. Средний возраст оперированных составил  $56,2 \pm 16,6$  лет.

Через неделю после оперативного вмешательства у 9 пациентов в области послеоперационного рубца передней брюшной стенки лоцируется «зона имплантации» в виде гетерогенного неоднородной структуры образования с размытыми контурами высотой от 5 до 6,5мм (рис. 4.18).



Рис. 4.18. Ультразвуковая картина через 7 дней после регенеративной пластики биоматериалом Аллоплант.

У 5 оперированных через неделю после оперативного лечения на уровне апоневротических тканей паховых областей лоцируется гетерогенное неоднородное образование толщиной от 3 до 4 мм с размытыми контурами (рис. 4.19).

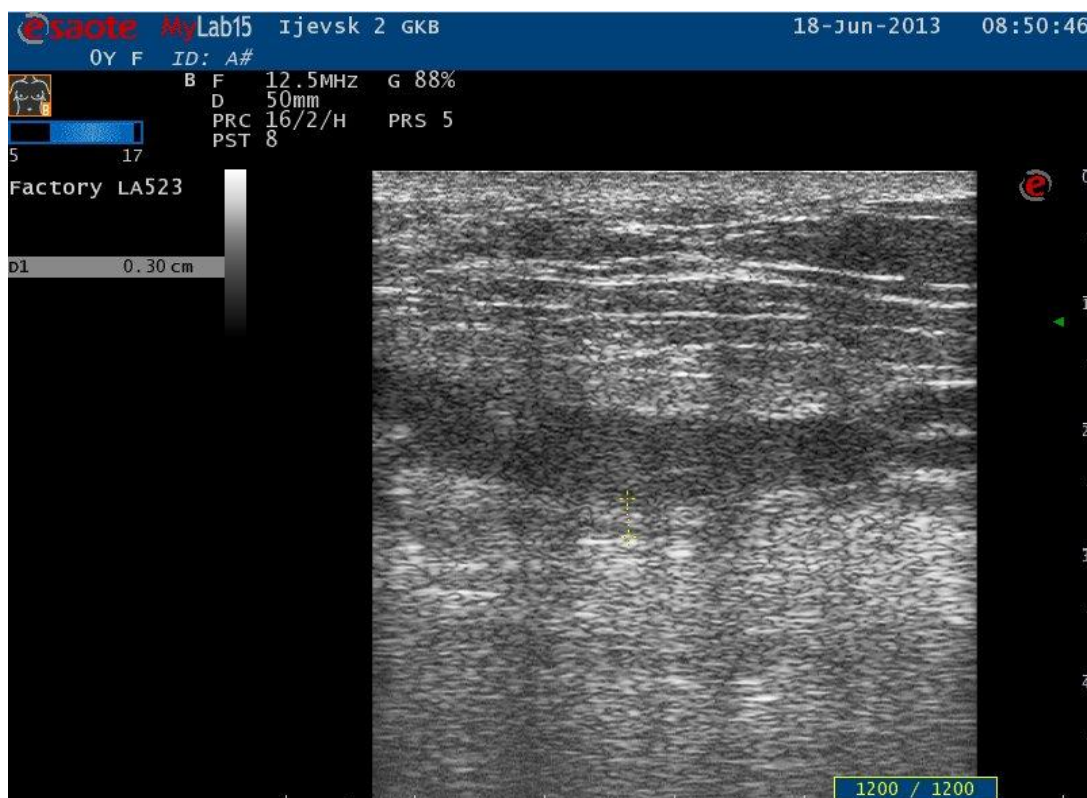


Рис.4.19. Ультразвуковая картина через 7 дней после регенеративной пластики биоматериалом Аллоплант.

У 3 пациентов толщина «зоны имплантации» после ненатяжной герниопластики с использованием аллопланта составила от 7,5 до 8 мм (рис.4.20).

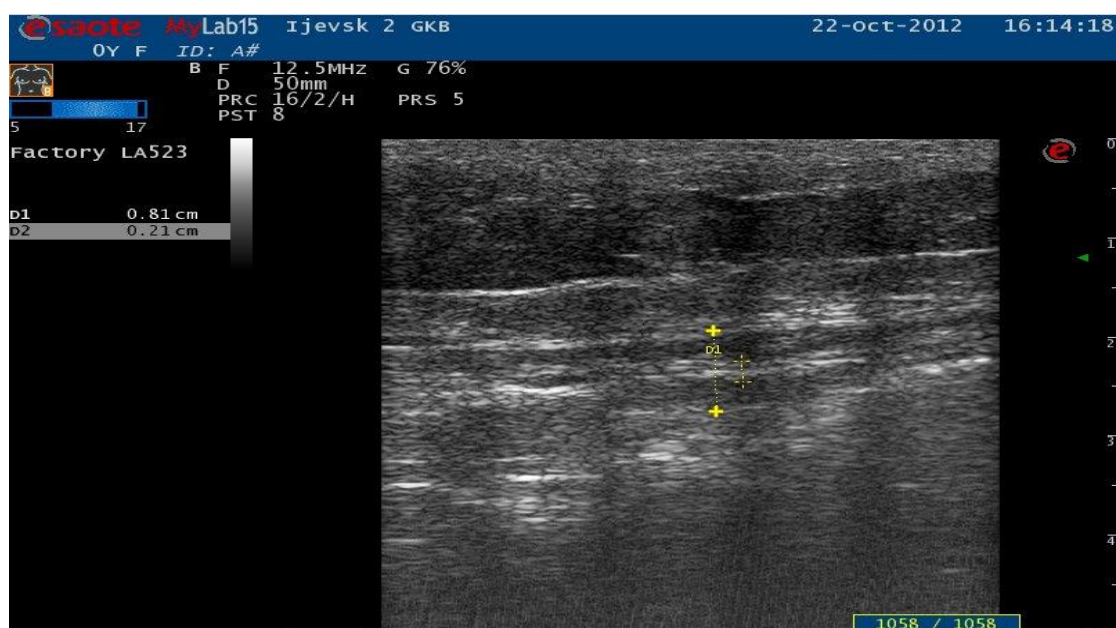


Рис.4.20. Ультразвуковая картина через 7 дней после регенеративной пластики биоматериалом Аллоплант.

У 1 пациента на 7 сутки при сонографии послеоперационной области в толще подкожножировой клетчатки определялось гипоэхогенное образование с четким неровным контуром без признаков напряжения размером 4,15\*1,23\*1,5см – серома (рис. 4.21).

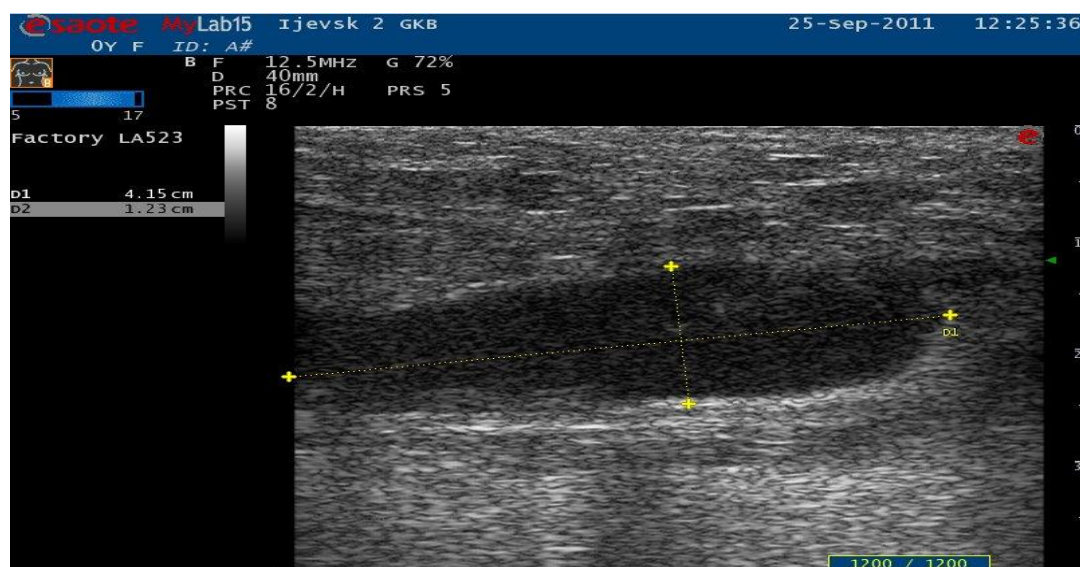


Рис. 4.21. Серома послеоперационной области на 7 сутки после пластики биоматериалом Аллоплант.



Таким образом, типичной ультразвуковой картиной на 7-е сутки после протезирующей пластики пахового канала с применением биоматериала технологии Аллоплант у 82,4% больных является слабовыраженная воспалительная тканевая реакция, по интенсивности «зоны имплантации» сопоставимая с тканевой реакцией, соответствующей сроку 6 месяцев после внедрения полипропиленового эндопротеза. Асептические жидкостные образования небольших объемов диагностированы у 5,9% пациентов.

При ультразвуковом сканировании области послеоперационного рубца на глубине апоневроза передней брюшной стенки через 1 месяц можно точно дифференцировать в «зоне имплантации» гиперэхогенную с четкими контурами линейной формы центральную часть и периферическую в виде гипоэхогенного ободка. У 10 обследованных линейная эхопозитивная центральная часть составила от 2,1 до 2,3 мм; высота гипоэхогенного ободка 0,9-1 мм (рис. 4.22).

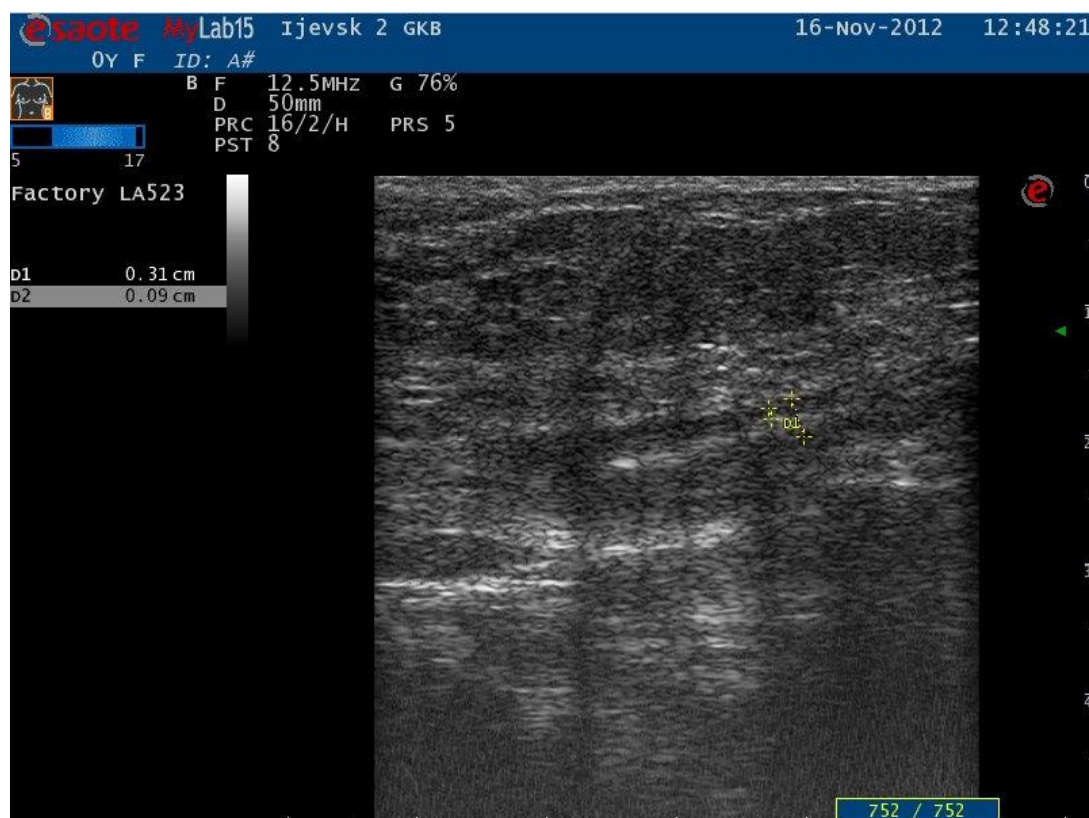


Рис. 4.22. «Зона имплантации» через 1 месяц после пластики биоматериалом Аллоплант.

Через 3 месяца после оперативного вмешательства регенеративной пластики пахового канала у 11 пациентов из 17 обследованных в области послеоперационного рубца на глубине апоневроза при ультразвукографии лоцируется гетерогенное гиперэхогенное образование с четкими контурами линейной формы высотой от 1,3 до 1,5 мм (рис. 4.23). Гипоэхогенный ободок вокруг гиперэхогенной центральной части определялся у 5 пациентов и его высота была 0,9-1 мм (рис. 4.24).

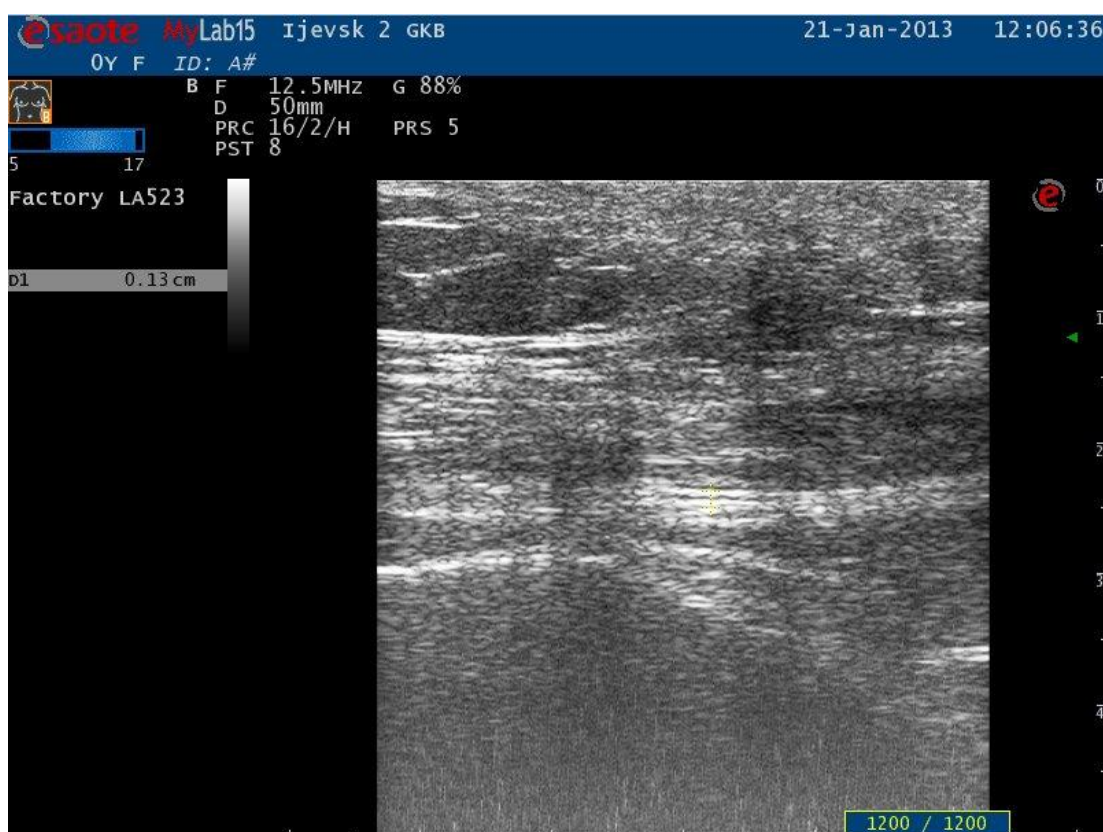


Рис. 4.23. Формирование соединительной ткани на основе биоматериала Аллоплант через 3 месяца после регенеративной пластики.



Рис. 4.24. Регенерат на основе биоматериала Аллоплант через 3 месяца после пластики пахового канала.

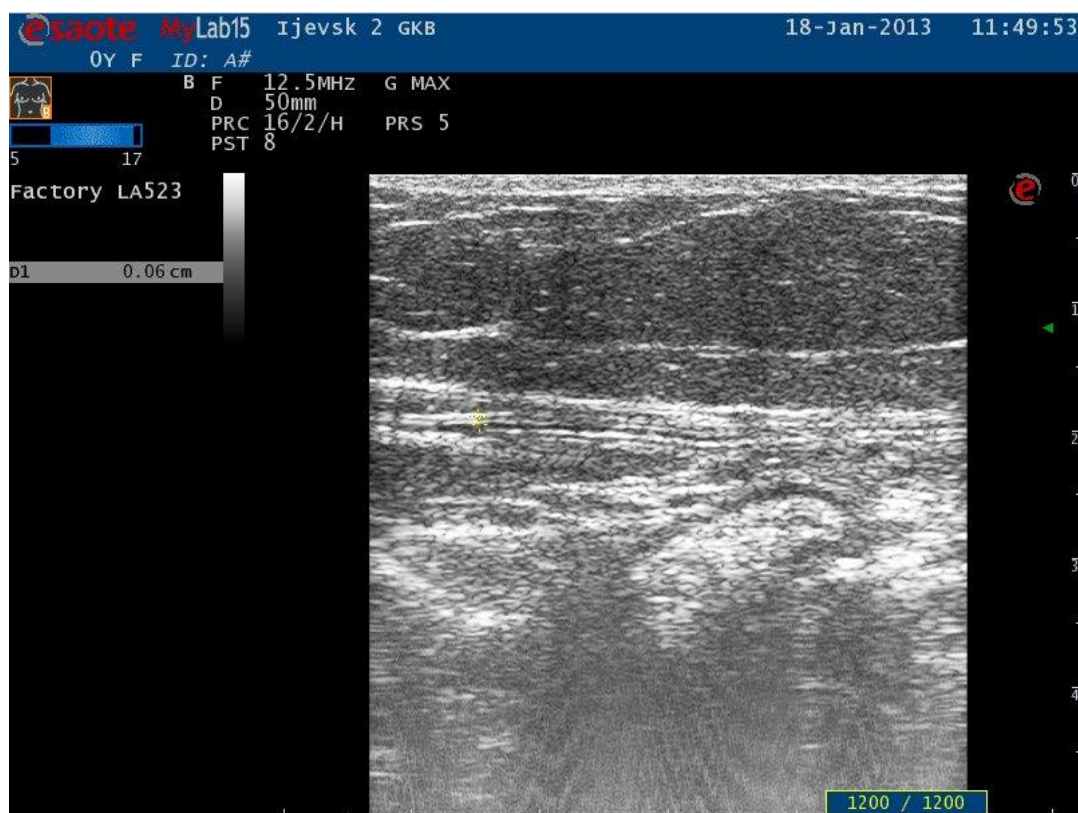


Рис.4.25. Регенеративная пластика биологическим материалом Аллоплант, 3 месяца после операции. Прослеживается гиперэхогенная линейная однородная

структура с четким ровным контуром толщиной 0,3 см без периферической реакции окружающих тканей - неоапоневроз; структурно повторяющая собственные соединительнотканые образования контралатеральной интактной подвздошно-паховой области.

Реакция тканевого ложа на внедрение полипропиленового и биологического протеза представлена в таблице 4.1.

Таблица 4.1.

Высота «зоны имплантации» при протезировании полипропиленовым эндопротезом, в см

Сроки	7-е сутки	1 месяц	3 месяца	6 мес	
Структура	(n=55)	(n=55)	(n=55)	(n=55)	P
«Зона имплантации»	1,35±0,18	0,93± 0,10	0,61± 0,07	0,34± 0,05	P<0,05
Периферический ободок	-	0,27± 0,06	0,15±0,01	0,10±0,01	

Реакция тканевого ложа на внедрение биологического протеза Аллоплант представлена в таблице 4.2.

Высота «зоны имплантации» при протезировании биологическим эндопротезом, в см

Сроки	7-е сутки	1 месяц	3 месяца	
Структура	(n=17)	(n=11)	(n=11)	P
«Зона имплантации»	0,57±0,14	0,21± 0,01	0,13± 0,03	P<0,05
Периферический ободок	-	0,09± 0,009	0,14± 0,02	

В сравнительном аспекте при динамическом ультразвуковом исследовании реакции тканевого ложа на внедрение синтетического полипропиленового и биологического протезирующего материала выявлено менее выраженное воспаление в раннем послеоперационном периоде на всех сроках исследования (P<0,05) и формирование соединительнотканного регенерата (неоапоневроза) при подапоневротическом размещении биоматериала технологии Аллоплант в сроки 3 месяца после пластики пахового канала.

## ГЛАВА 5. КЛИНИЧЕСКИЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ПЛАСТИК ПАХОВОГО КАНАЛА.

Течение раннего послеоперационного периода у больных после аутопластических способов хирургического лечения паховых грыж не отличалось внутри группы. Формирование раневых осложнений (гематома, серома), инфицирование раны и нагноение определяли технические погрешности выполнения операции независимо от выбранного способа пластики задней стенки пахового канала.

Таблица 5.1.

### Раневые осложнения аутопластических способов операций

	серома	гематома	инфильтрат раны	нагноение раны	Всего
Bassini (n=75)	3 (4,0%)	2 (2,6%)	2 (2,6%)	-	7 (9,3%)
Mc Vay (n=39)	1(2,6%)	2 (5,3%)	-	-	3 (7,7%)
Postempski (n=50)	1(2,0%)	3 (6,0%)	2 (4,0%)	1 (2,0%)	7 (14,0%)
Shouldice (n=41)	2(4,8%)	-	1 (2,4%)	-	3 (7,3%)
Всего (n=205)	7 (3,4%)	8 (3,9%)	5 (2,4%)	1 (0,5%)	21 (10,2%)

Общее количество ранних раневых осложнений составило 10,2%. Наибольшее число пациентов с раневыми осложнениями пластик пахового канала местными тканями выявлено в группах, оперированных по Bassini и Postempski. По нашему мнению, эти оперативные методики не предполагают прецизионной техники оперирования; соединяют разноименные ткани стенок пахового канала, что снижает регенераторную способность; операция Postempski сопровождается большей травматизацией тканей паховой области и за счет перемещения семенного канатика в подкожно-жировую клетчатку создает условия для

нарушения его кровообращения с последующим воспалением (фуникулит) и возникновением раневых инфильтратов.

Техническая сложность реконструкции пахового канала с восстановлением глубоких анатомических структур послойно в случаях аутопластик методами Shouldice и Mc Vay предполагает прецизионную технику оперирования, а сопоставление однородных тканей в сочетании с тщательностью исполнения хирургического вмешательства способствует снижению частоты ранних послеоперационных раневых осложнений.

Структура и тяжесть раневых осложнений аутопластики не имели причинно-следственной связи с формированием рецидива заболевания.

Всем пациентам с рецидивом паховой грыжи после пластик задней стенки пахового канала традиционными аутопластическими способами выполнена повторная операция с анализом причин формирования рецидива заболевания.

Основной причиной рецидивов после пластики пахового канала по Bassini (9 пациентов; 12,0%) при интраоперационной ревизии явилась частичная (в области внутреннего пахового отверстия с расширением его) или полная несостоятельность задней стенки пахового канала с последующим расширением наружного отверстия пахового канала до 2,0 см. В процессе реконструктивной операции была техническая возможность выделить мышцы и частично поперечную фасцию, составляющие заднюю стенку пахового канала; у всех больных отмечена достаточная по глубине сохранность пупартовой связки и достаточная по протяженности передняя стенка пахового канала (частично разрушенный апоневроз наружной косой мышцы живота).

Наибольшие послеоперационные изменения передней брюшной стенки выявлены после аутопластики по Postempski. Число рецидивов после указанного способа составило 6,0% (3 из 50 оперированных больных). Технологической особенностью повторной операции явилась работа в условиях отсутствия анатомических структур, образующих заднюю и латеральную стенку пахового канала: поперечная фасция не дифференцируется, мышцы рубцово трансформированы и интимно спаяны с апоневротическими структурами;

апоневроз наружной косой мышцы живота разволокнен с дефицитом ткани по протяжению. Через дефицит тканей латеральной стенки пахового канала и разрушенную пупартовую связку видны подвздошно-бедренные сегменты артерии и вены.

Наименьшее число рецидивов заболевания выявлено после глубокой послойной пластики пахового канала: по методу Shouldice (1 больной; 2,2%) и методу Mc Vay (1 больной; 2,6%). Рецидив грыж возникал в проекции внутреннего отверстия с частично сохранной задней стенкой и достаточно сохранной по протяженности передней стенкой пахового канала. После аутопластических способов коррекции пахового канала Shouldice и Mc Vay изменения стенок пахового канала занимали промежуточные положения и создавали в процессе выполнения реконструктивной операции возможность сформировать заднюю стенку с внутренним отверстием пахового канала.

Общее число рецидивов после аутопластических способов коррекции пахового канала составило 6,8%.

При выполнении протезирующей технологии Lichtenstein мы рекомендуем рассекать паховый канал на всем протяжении, в том числе и наружное паховое кольцо (Егиев В.И., 2002). По нашему мнению, это необходимо для обеспечения технической возможности правильного расположения сетчатого полипропиленового эндопротеза и фиксации его в области наружного пахового отверстия. Другой особенностью выполнения реконструкции по Lichtenstein является перемещение семенного канатика в подкожно-жировую клетчатку и укрытие полипропиленового эндопротеза дополнительно лоскутом апоневроза наружной косой мышцы живота. Таким образом, сетчатый полипропиленовый эндопротез имеет двойную фиксацию к апоневротическим структурам стенок пахового канала и изолируется от элементов семенного канатика. Также, для профилактики миграции полипропиленового эндопротеза в проекции внутреннего



отверстия, мы фиксируем его к мышцам 2-3 отдельными узловыми швами(рис. 5.1).

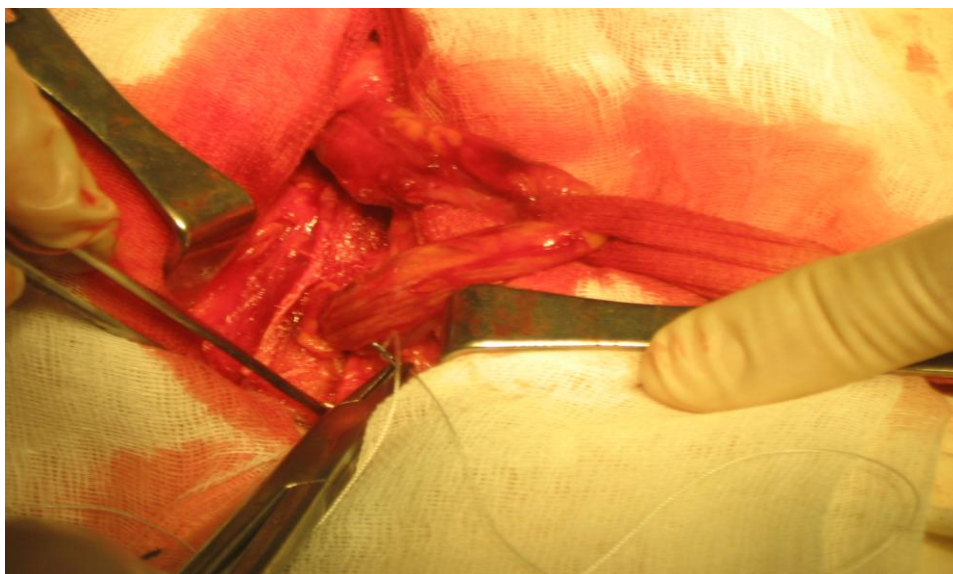


Рис.5.1. Формирование внутреннего отверстия пахового канала с фиксацией полипропиленового эндопротеза и перемещением семенного канатика в подкожную клетчатку.

Число ранних раневых осложнений протезирующих пластик пахового канала выявлено меньше, чем после аутопластик; преимущественно в группе сравнения с применением ненатяжной технологии Lichtenstein (таблица 5.2).

Таблица 5.2.

Раневые осложнения протезирующих пластик пахового канала

	серома	гематома	инфильтрат раны	нагноение раны	Всего
По Lichtenstein (n=108)	7 (6,5%)	4 (3,7%)	5 (4,6%)	-	16 (14,8%)
Регенеративная пластика (n=37)	1(2,7%)	2 (5,4%)	-	-	3 (8,1%)
Всего (n=145)	8 (5,5%)	6 (4,1%)	5 (3,4%)	-	19 (13,1%)

В структуре раневых осложнений преобладали асептические тканевые реакции, связанные с внедрением инородного тела; клинически значимые проявления (серомы) выявлены в результате внедрения полипропиленового эндопротеза в 6,5%.

В основной группе пациентов с внедрением биоматериала у 1 (2,7%) больного выявлена серома. Пациентам выполнена однократная пункция жидкостного образования внераневым латеральным доступом под ультразвуковым контролем.

Единичные случаи гематом передней брюшной стенки выявлены в обеих группах с применением протезирующих методик; их формирование мы связываем с подготовкой мышечно-подапоневротического пространства для адекватного размещения и фиксации протезирующего материала.

Инфильтраты раны без формирования жидкостных полостных компонентов, как вариант реакции тканевого ложа, обнаружены после протезирующей технологии Lichtenstein. В последующем в течении 6 месяцев у 2 пациентов после применения сетчатого полипропиленового эндопротеза сформировались парапротезные свищи с частичной миграцией протеза и формированием рецидива заболевания (рисунок 5.2; 5.3).



Рис. 5.2. Функционирующие парапротезные свищи через 3 месяца после пластики с применением полипропиленового протеза.



Рис. 5.3. Функционирующие парапротезные свищи через 6 месяцев после пластики с применением полипропиленового протеза.

Рецидив после ненатяжной пластики пахового канала с применением сетчатого полипропиленового эндопротеза по Lichtenstein у 2 больных (1,8%) наступил в течение двух лет вследствие деформации сетки-эндопротеза с расширением внутреннего отверстия пахового канала (1 больной) и миграцией сетки-эндопротеза в области наружного отверстия пахового канала (1 больной).

Рецидивов в течение первых трех лет после регенеративной протезирующей пластики пахового канала с применением биологического материала технологии Аллоплант не выявлено (рис. 5.4).

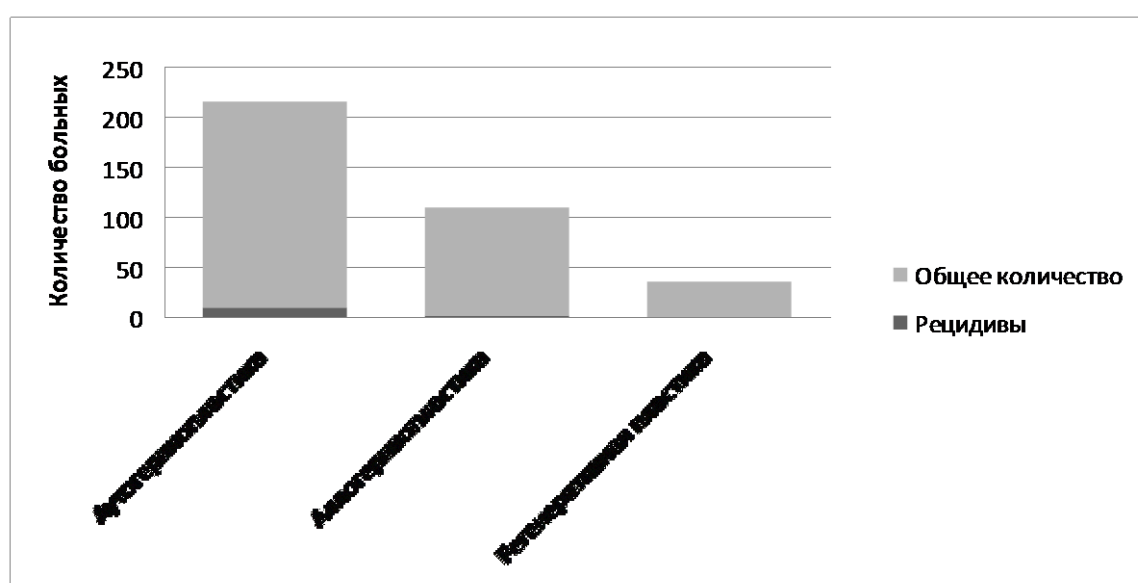


Рис. 5.4. Отношение числа рецидивов к общему числу прооперированных больных в группах.

Распределение больных с рецидивом заболевания в течение первых 3 лет представлено в таблице 5.3.

Таблица 5.3.

Количество рецидивов после различных способов пластики пахового канала

Аутопластические способы				Протезирующие ненатяжные технологии	
Bassini (n=75)	Postempski (n=50)	Shouldice (n=41)	Mc Vay (n=39)	Lichtenstein (n=108)	Регенеративная биоматериалом (n=37)
9 (12,0%)	3 (6,0%)	1 (2,6%)	1 (2,2%)	2 (1,8%)	-

По общепринятому критерию эффективности хирургического лечения пациентов с паховыми грыжами наилучшие результаты получены с применением протезирующей пластики биоматериалом Аллоплант; конкурентно способными с небольшим количеством рецидивов остаются протезирующая пластика по Lichtenstein и аутопластики Shouldice и Mc Vay . Анализ особенностей раннего послеоперационного периода и отдаленных последствий позволяет предположить, что применение ненатяжной технологии Lichtenstein сетчатым полипропиленовым эндопротезом формирует специфическую группу осложнений, связанную с внедрением чужеродного материала и плохо поддающуюся консервативным методам лечения (парапротезные свищи).

На основании комплексного анализа непосредственных и отдаленных результатов хирургического лечения пациентов с первичными и рецидивными паховыми грыжами, для определения выбора метода пластики пахового канала при первичной операции (местными тканями или протезирующей технологией), а также выбора протезирующего материала (синтетический полипропиленовый или биологический Аллоплант) мы пользуемся алгоритмом, основу которого составляет алгоритм А.Д.Тимошина (2003). Ключевой позицией является интраоперационное состояние задней стенки пахового канала и регенераторный потенциал, обусловленный возрастом (рисунок 5.4). Пациенту до 40 лет с первичной паховой грыжей при сохранной поперечной фасцией и мышцами задней стенки, незначительном расширении внутреннего отверстия пахового канала, возможно выполнение глубокой послойной реконструкции пахового канала местными тканями способом Shouldice или Mc Vay ; пациенту старше 40 лет при аналогичной интраоперационной картине целесообразно выполнение протезирующей пластики пахового канала с применением биологического материала Аллоплант в качестве моно-протеза. При разрушенной задней стенке пахового канала при первичной или рецидивной паховой грыже необходимо применение протезирующей пластики пахового канала; в зависимости от возраста больного синтетическим полипропиленовым эндопротезом или комбинированной

регенеративной пластикой, сочетающей применение полипропиленового эндопротеза с биологическим материалом технологии Аллоплант.

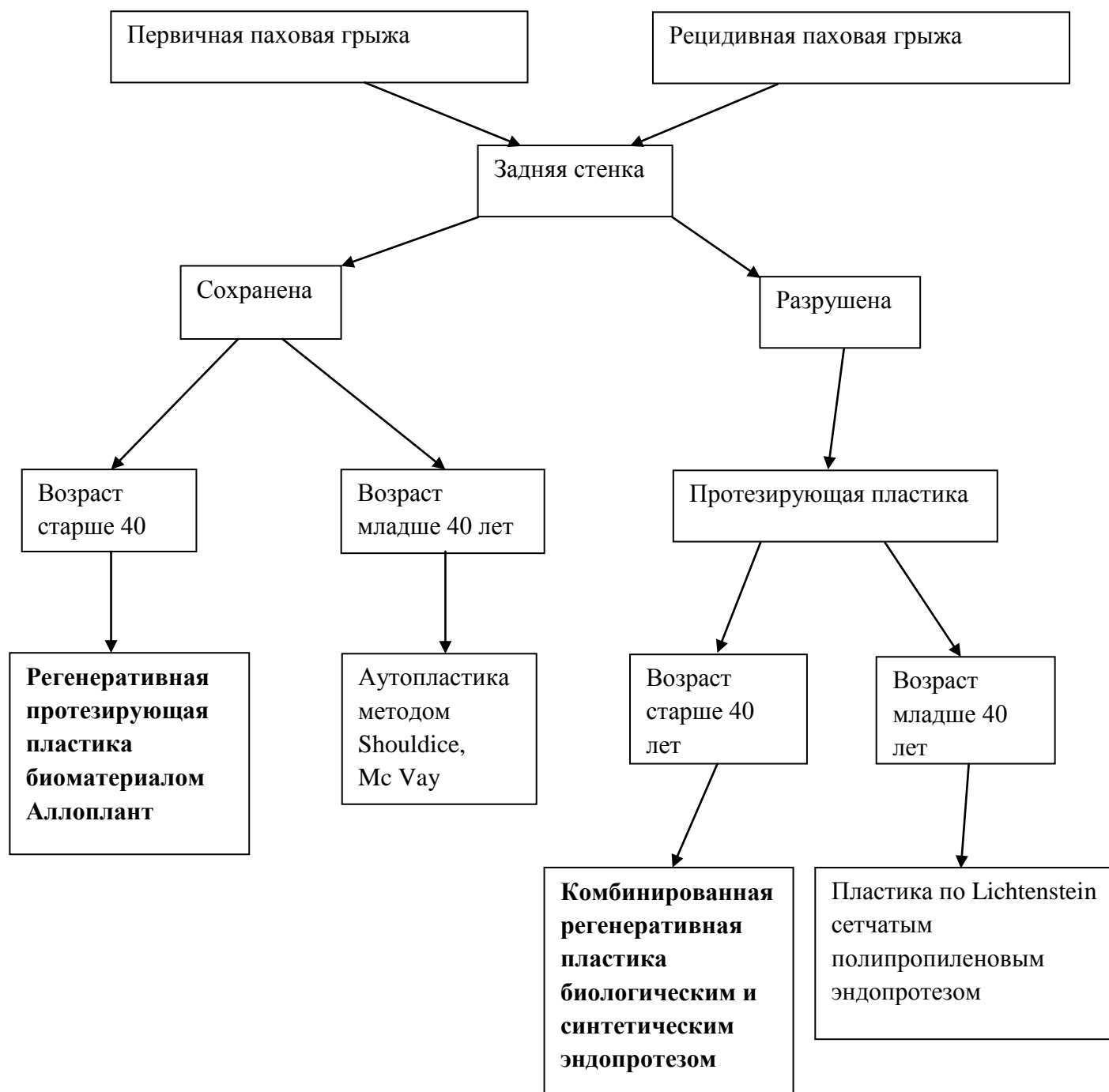


Рисунок 5.4. Алгоритм выбора метода оперативного лечения паховых грыж

Предложенный алгоритм предусматривает применение в качестве метода реконструкции пахового канала как протезирующие ненатяжные способы, так и традиционные аутопластические. Альтернативу технологии Lichtenstein и

сетчатому полипропиленовому протезу может составить регенеративная пластика биологическим материалом Аллоплант. В числе достоинств биологического материала не только усиление регенераторной способности тканей паховой области и процесс ремоделирования с формированием соединительной ткани по типу неоапоневроза, но и возможность дополнять каркасную функцию полипропиленового эндопротеза формированием полноценного регенерата в области задней стенки пахового канала.

На основании анализа собственных данных, базового алгоритма выбора способа операции по А.Д.Тимошину и в соответствии с классификацией Nyhus определены показания к применению регенеративной протезирующей пластики с применением биологического материала Аллоплант:

1. I тип грыжи у пациентов старше 40 лет - показана регенеративная пластика биоматериалом Аллоплант;
2. Пациентам со II тип грыжи показана регенеративная пластика биоматериалом Аллоплант; больным старше 40 лет показано применение комбинированной пластики с сочетанием синтетического и биологического материала;
3. Пациенты с III А и III В типом грыжи и возрастом старше 40 лет – комбинированное применение синтетического и биологического протеза.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Наружные грыжи живота остаются серьезной проблемой хирургии. Предметом дискуссии по-прежнему является выбор способа пластики несостоятельных анатомических образований передней брюшной стенки. Неудовлетворительные результаты аутопластических способов паховых грыжесечений диктуют необходимость применения протезирующих методик; имплантационные технологии порождают новые функциональные проблемы в структуре пахового канала и заключенных в нем жизненно важных органов. Формируется устойчивое мнение, что если за критерий эффективности брать количество рецидивов грыжи, то приоритет за синтетическими протезами и операциями по его внедрению. Рецидивы после первичных аутопластик передней стенки пахового канала возникали у 11,0% больных; при рецидивах неудовлетворительные результаты повторных операций выявлены у 20,0% пациентов. Представлены данные о рецидивах грыж после различных аутопластик: от 10,1% (Гогия Б.Ш., 2002) и 13,5 (Слесаренко С.С., 2006) до 45,1 - 61,2 - 69,0% при повторных аутогерниопластиках (Юрасов А.В., 2001). Основная доля современной литературы посвящена усовершенствованию технических приемов имплантации (открытые и эндоскопические технологии); разработке синтетических материалов, максимально инертно существующих в тканях передней брюшной стенки.

По нашему мнению, современным принципам герниологии мог бы отвечать перефразированный тезис Т.Бильрота: секрет радикального излечения грыжи и восстановления функционального состояния передней брюшной стенки возможен при направленной регенерации полноценных собственных тканей в анатомически слабых областях, в том числе пахового канала. Эту позицию подтверждают исследования последних лет: одной из причин развития грыжи является врожденная дисплазия соединительной ткани с низким количественном



соотношении незрелого коллагена I типа и зрелого коллагена III типа (Rosch R., Klinge U., Zhongyi S. et al., 2002).

В этой связи разработка и внедрение методик операции, направленных на восстановление глубоких анатомических структур пахового канала с применением механизмов усиливающих регенераторный потенциал пациента является современным научно-практическим направлением современной герниологии. Перспективным направлением является изучение формирования собственной ткани на основе «ремоделирующих» биологических материалов (Campanelli G., 2008; Rosen M.J., 2010). Процесс ремоделирования заключается в инкорпорации биоматериала (внедрении) и формировании на основе его специфической ткани, близкой по гистологическому строению и функциональным свойствам соединительнотканным образованиям анатомической области. Восстановление дефекта собственных тканей включает фазы воспаления, пролиферации и окончательной тканевой дифференцировки (Jacobsen G., Easter D., 2008; Reid R.I., 2010). Наиболее перспективным аллогенным пластическим материалом признана твердая мозговая оболочка. Представленная биологическая ткань обладает достаточной прочностью; морфологические особенности взаимоотношения эластических и коллагеновых волокон, имеющих различную ориентацию, обеспечивают высокие механические свойства, подтвержденные многочисленными экспериментальными и клиническими исследованиями. Низкие антигенные свойства твердой мозговой оболочки объясняются наличием незначительного количества клеточных элементов и нуклеарных фракций. Экспериментальные исследования по внедрению твердой мозговой оболочки в ткани передней брюшной стенки выявили характерные специфические морфологические реакции со следующими особенностями: отсутствие грубых воспалительно-деструктивных изменений в трансплантате; постепенное замещение трансплантата тканями реципиента; возможность применения твердой мозговой оболочки в условиях инфицированного операционного поля; отсутствие спаечного процесса в брюшной полости при интраперитонеальном размещении биологического материала. Направленная регенерация трансплантата из твердой

мозговой оболочки позволяет в экспериментальных условиях добиться восстановления дефекта брюшины, мышечной и апоневротической ткани с возможностью формирования эластических, достаточно кровоснабжаемых функционально полноценных соединительнотканых регенератов. Производимый тканевым банком Всероссийского центра глазной и пластической хирургии (г.Уфа) биоматериал технологии Аллоплант представляет из себя пластинчатый протез, содержащий коллагеновые белки и глюкозаминогликаны, напрямую участвующие в процессе структурного восстановления поврежденных тканей и замещения объемных дефектов. Биоматериал технологии Аллоплант готовится в тканевом банке на основе требований для корсетной пластики. Донорским материалом для приготовления биоматериала являются аллогены, плотные соединительнотканые образования (твердая мозговая оболочка). Обработка и консервация производится по технологии Аллоплант (патент № 2189257). Указанный материал для корсетной пластики обладает высокими прочностными и упругими свойствами. По данным Р.Т.Нигматуллина (2003) предел прочности составляет  $7,16 \pm 0,2$  мПа; модуль упругости  $31,68 \pm 1,18$  мПа. Данные универсальные показатели для технологии Аллоплант для корсетной пластики обеспечиваются высокой плотностью пучков коллагеновых волокон, образующих плотную трехмерную сеть с дополнительным укреплением ее эластическими волокнами. Указанные биомеханические свойства позволяют моделировать и адаптировать биоматериал на основе твердой мозговой оболочки к тканевому ложу (мышечно-фасциальный или мышечно-aponевротический слой передней брюшной стенки). Проведенные ранее исследования данного биоматериала в других областях хирургии дали основание для научного обоснования возможности применения технологии Аллоплант в хирургии паховых грыж. Направление научно-практического поиска, где целью является восстановление собственных тканей на основе процессов репаративной регенерации со стороны тканевого ложа, индуцируемых трансплантацией биоматериала, получило название «регенеративная хирургия». В современных условиях имеет решающее значение подбор биоматериала с определенными биомеханическими свойствами

и гистохимическим составом, повторяющим на 70% структуру органа или ткани, требующей замещения или восстановления.

В полной мере указанным требованиям для восстановления соединительно-тканых структур отвечает биоматериал технологии Аллоплант для корсетной пластики. Фиброархитектоника биоматериала Аллоплант, образованная коллагеном и эластином, позволяет во время операции легко адаптировать биоматериал к тканевому ложу.

Нашими экспериментальными морфологическими исследованиями с морфометрией подтверждено, что подапоневротическая имплантация сетчатого полипропиленового эндопротеза на 15 сутки сопровождается выраженной экссудативной реакцией тканевого ложа с массивной лимфогистиоцитарной инфильтрацией и тромбоваскулитом; к 30 суткам репаративный процесс сопровождается признаками хронического продуктивного воспаления с мультицентричным прорастанием эндопротеза соединительной тканью с частичной инкапсуляцией эндопротеза соединительнотканной оболочкой. В данных условиях основная надежда на создание прочных связей между сформированной соединительнотканной оболочкой –капсулой и мышечно-апоневротическими структурами пахового канала. При слабых репаративных свойствах макроорганизма протез «секвестрируется», на начальном этапе выполняя функцию «заплаты», но при систематическом повышении факторов агрессии (например, внутрибрюшное давление) становится неспособным к противодействию и ситуации приводит к формированию рецидива заболевания. Морфологический анализ интраоперационного материала в случаях рецидива заболевания в наших наблюдениях полностью подтверждает указанный механизм образования рецидива паховой грыжи. Фактором, провоцирующим потерю прочностной связи синтетического эндопротеза со структурами пахового канала являются серомы зоны имплантации.

Напротив, при использовании в качестве протеза биоматериала Аллоплант к 15 суткам эксперимента в области внедрения морфологически выявлен активный пролиферативный процесс с замещением биоматериала волокнистой

соединительной тканью и активным васкулогенезом, завершающийся на 30 сутки новообразованием зрелой соединительной ткани. Особенностью процесса «ремоделирования» в наших наблюдениях является поэтапный процесс замещения трансплантата собственной соединительной тканью по направлению от периферии к центру при основной роли тканевых базофилов и фибробластов, группирующихся по ходу коллагеновых волокон. Таким образом, синтетический «эквивалент соединительной ткани»- полипропиленовый эндопротез не вызывает репаративной регенерации и существует на позициях заместительной трансплантационной хирургии.

Указанное обстоятельство позволило нам разработать пластику пахового канала, которую мы назвали «регенеративной протезирующей». В клиническом разделе работы проанализированы результаты оперативного лечения первичных паховых грыж у 350 пациентов. Пациенты распределены на группы методом рандомизации (случайное распределение участников соответственно по критериям включения, в результате рандомизации были получены сопоставимые группы). Простая рандомизация была проведена с использованием компьютерной программы генератора случайных чисел (получение последовательности случайных чисел с помощью программы STATISTICA). Этот способ является оптимальным (Реброва О.Ю., 2002).

Основную группу составили 37 пациента с первичными косыми (12 больных) и первичными прямыми (25 больных) паховыми грыжами. Больным выполнена регенеративная протезирующая пластика биоматериалом технологии Аллоплант (24 пациента) и комбинированная (13 пациентов) пластика, когда в качестве протезирующего материала применено сочетание биологического и синтетического полипропиленового эндопротеза. Основной контингент оперированных больных с применением изолированной пластики пахового канала биоматериалом составили мужчины до 60 лет и все женщины; для комбинированной пластики – мужчины старшей возрастной группы.

Группу сравнения составили 313 больных, оперированные с применением аутопластических способов (205 больных) и ненатяжной технологии Lichtenstein (108 пациентов).

В группе сравнения преимущественно (205 больным) оперативные вмешательства предусматривали пластику задней стенки пахового канала местными тканями: по Bassini оперировано у 75 (27,8%) больных; по McVay – у 39 (12,5%) пациентов; по Postempski – 50 (16,0%) больных; по Shouldice – 41 (9,2%).

При анализе непосредственных результатов операции методом ультразвукового исследования области внедрения синтетического и биологического трансплантата собственные экспериментальные морфологические закономерности нашли подтверждение. Ранним послеоперационным ультразвуковым мониторингом зоны имплантации нами установлено наличие парапротезных сером у 70,9% пациентов после операции по Lichtenstein без отчетливых клинических проявлений. У 10% больных в течение 3-6 месяцев отсутствует спонтанная резорбция жидкостных образований с ультразвуковым подтверждением формирования соединительнотканной оболочки-капсулы. Это потенциальные кандидаты на рецидив заболевания; именно этим фактом мы можем объяснить достаточно высокий процент рецидивов грыж (1,8% в наших наблюдениях) после операции по Lichtenstein. Предопределила рецидив грыжи после ненатяжной пластики деформация сетчатого полипропиленового эндопротеза с расширением внутреннего отверстия пахового канала (1 больной) и миграция эндопротеза в проекции наружного отверстия пахового канала (1 больной).

При динамическом ультразвуковом исследовании зоны имплантации биоматериала Аллоплант в течение первых 3 месяцев после операции в области внедрения биоматериала визуализируется стадия «ремоделирования» с воссозданием «неоапоневроза» с минимально выраженной степенью воспалительной реакции; по ультразвуковым характеристикам сформированная соединительная ткань незначительно отличается от апоневроза

контралатеральной интактной области. Отсутствие выраженной экссудативной реакции тканевого ложа при протезировании пахового канала биоматериалом Аллоплант не позволило нам провести полноценный анализ местного обмена коллагена; в случае применения синтетического протеза происходит преобладание синтеза коллагена над его распадом (по показателям свободного и связанного оксипролина и коллагенолитической активности парапротезного экссудата).

Анализ репрезентативных клинических групп из 350 пациентов с первичной паховой грыжей и применением различных методов реконструкции пахового канала в нашем исследовании подтвердил клиническую эффективность аутопластических методов, связанных с глубоким анатомическим послойным восстановлением стенок пахового канала. Так, число больных с рецидивом грыжи после аутопластики по Mc Vay и Shouldice составил 2,2% -2,6% соответственно при наименьшем количестве ранних раневых осложнений. Техническая сложность реконструкции пахового канала предполагает прецизионную технику оперирования, а сопоставление однородных тканей в сочетании с тщательностью исполнения хирургического вмешательства способствует улучшению непосредственных и отдаленных результатов лечения пациентов с первичными паховыми грыжами.

Наиболее оправданы такие методики у пациентов молодого возраста с незначительными разрушениями в области внутреннего пахового отверстия и поперечной фасции, что соответствует I типу грыжи по классификации Nyhus. По непосредственным и отдаленным результатам паховых грыжесечений эта группа пациентов сопоставима с ненатяжной технологией Lichtenstein. По общепринятому критерию эффективности хирургического лечения пациентов с паховыми грыжами наилучшие результаты получены с применением протезирующей пластики биоматериалом Аллоплант; конкурентно способными с небольшим количеством рецидивов остаются протезирующая пластика по Lichtenstein и аутопластики Shouldice и Mc Vay . Анализ особенностей раннего послеоперационного периода и отдаленных последствий позволяет

предположить, что применение ненатяжной технологии Lichtenstein сетчатым полипропиленовым эндопротезом формирует специфическую группу осложнений, связанную с внедрением чужеродного материала и плохо поддающуюся консервативным методам лечения (парапротезные свищи). Альтернативу технологии Lichtenstein и сетчатому полипропиленовому протезу может составить регенеративная пластика биологическим материалом Аллоплант. В числе достоинств биологического материала не только усиление регенераторной способности тканей паховой области и процесс ремоделирования с формированием соединительной ткани по типу неоапоневроза, но и возможность дополнять каркасную функцию полипропиленового эндопротеза формированием полноценного регенерата в области задней стенки пахового канала.

Результатами наших наблюдений мы подтверждаем мнение хирургов о сомнительной эффективности аутопластических методик Bassini и Postempski. Высокий процент рецидивов до 12,0% и большое число ранних раневых осложнений (до 14,0%) дает нам все основания к отказу от применения данных аутопластических способов. В связи с тем, что эти способы не предполагают прецизионной техники оперирования и соединяют разноименные ткани, восстановление соединительнотканых структур пахового канала происходит за счет репарации; операция Postempski сопровождается большей травматизацией тканей и практически ликвидирует анатомо-физиологическую структуру передней брюшной стенки - паховый канал. Перемещение в подкожно-жировую клетчатку семенного канатика создает условия для нарушения его кровообращения с развитием фуникулита и раневых инфильтратов.

Дополненный нами тактический алгоритм А.Д.Тимошина (2003) предусматривает возможность адекватной патогенетически обоснованной хирургической коррекции и восстановления пахового канала у всех без исключения пациентов с паховыми грыжами. Критерии алгоритма просты, доступны; вопрос выбора способа операции и протезирующего материала решаются индивидуально на основании интраоперационной оценки состояния



задней стенки пахового канала и регенераторного потенциала больного. На основании анализа собственных данных, базового алгоритма выбора способа операции по А.Д.Тимошину и в соответствии с классификацией Nyhus определены показания к применению регенеративной протезирующей пластики с применением биологического материала Аллоплант:

4. I тип грыжи у пациентов старше 40 лет - показана регенеративная пластика биоматериалом Аллоплант;
5. Пациентам со II тип грыжи показана регенеративная пластика биоматериалом Аллоплант; больным старше 40 лет показано применение комбинированной пластики с сочетанием синтетического и биологического материала;
6. Пациенты с III A и III B типом грыжи и возрастом старше 40 лет – комбинированное применение синтетического и биологического протеза.

Замена синтетического материала на биоматериал технологии Аллоплант при протезировании пахового канала или комбинированное применение синтетического и биологического трансплантата повышает эффективность хирургического лечения пациентов с грыжами со снижением количества рецидивов заболевания до 0% при значительном уменьшении числа раневых осложнений раннего послеоперационного периода.

## ВЫВОДЫ

1. Экспериментальными морфологическими исследованиями установлено, что подапневротическая имплантация сетчатого полипропиленового эндопротеза на 15 сутки сопровождается выраженной экссудативной реакцией тканевого ложа с массивной лимфогистиоцитарной инфильтрацией и тромбоваскулитом; к 30 суткам репаративный процесс сопровождается признаками хронического продуктивного воспаления с мультицентричным прорастанием эндопротеза соединительной тканью;
2. При подапневротическом расположении биоматериала Аллоплант к 15 суткам эксперимента со стороны тканевого ложа и трансплантата выявлен активный процесс пролиферации фибробластов, мигрирующих по ходу коллагеновых волокон; к 30 суткам трансплантат от периферии к центру замещается на зрелую соединительную ткань с незначительной макрофагальной реакцией, выраженным фибропластическим процессом и активным васкулогенезом;
3. Ультрасонографическим динамическим исследованием установлено, пластика пахового канала сетчатым полипропиленовым эндопротезом сопровождается интенсивной воспалительной реакцией тканевого ложа; высота «зоны имплантации» в сроки 7 суток, 1 месяц и 3 месяца после операции составила  $1,35 \pm 0,18$  см;  $0,93 \pm 0,10$  см и  $0,61 \pm 0,07$  см соответственно ( $P < 0,05$ ). У 70,9% больных в раннем послеоперационном периоде формируются серомы; вялотекущая асептическая тканевая реакция у 10,6% пациентов в течение 6 месяцев приводит к формированию соединительнотканной оболочки вокруг внедренного сетчатого полипропиленового эндопротеза;
4. При пластике пахового канала биоматериалом Аллоплант высота «зоны имплантации» в сроки 7 суток, 1 месяц и 3 месяца после операции составила  $0,57 \pm 0,14$  см,  $0,21 \pm 0,01$  см и  $0,13 \pm 0,03$  см с достоверной разницей ( $P < 0,05$ ) по отношению к аналогичному показателю после применения

сетчатого полипропиленового эндопротеза; процесс ремоделирования и формирования соединительнотканного регенерата (неоапоневроза) по ультразвуковыми критериям завершается в сроки 3 месяца после пластики пахового канала;

5. Аутопластические способы реконструкции пахового канала по Bassini, Postempski, Shouldice, Mc Vay сопровождаются рецидивами заболевания от 12,0% до 2,2%. В отличие от ненатяжной технологии по Lichtenstein, применение биологического материала Аллоплант при протезирующей пластике пахового канала позволяет снизить число клинически выраженных ранних послеоперационных раневых осложнений с 14,8% до 8,1%; в отдаленном периоде уменьшить число рецидивов с 1,8% до 0%.

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Для объективной оценки течения послеоперационного периода после протезирующей пластики пахового канала и прогнозирования отдаленного результата операции целесообразно применение раннего динамического ультразвукового мониторинга; ультразвуковым критерием может служить высота «зоны имплантации»;
2. Отсутствие ультразвуковых признаков спонтанной резорбции послеоперационной серомы в течение 14 суток после протезирующей пластики пахового канала с применением сетчатого полипропиленового эндопротеза служит показанием для пункции жидкостного образования под контролем УЗИ для профилактики «секвестрации» протеза и рецидива заболевания;
3. Критерием выбора способа операции при паховой грыже является интраоперационная оценка состояния задней стенки пахового канала, тип грыжи по классификации Nyhus и возраст больного;
4. Пациентам до 40 лет с I типом паховой грыжи по классификации Nyhus оптимально восстановление глубоких анатомических структур пахового канала аутопластическими методами Shouldice и Mc Vay; пациентам старше 40 лет необходимо выполнение регенеративной протезирующей пластики пахового канала биоматериалом Аллоплант;
5. Пациентам со II типом грыжи по классификации Nyhus показана регенеративная пластика биоматериалом Аллоплант; больным старше 40 лет показано применение комбинированной пластики с сочетанием синтетического и биологического материала;
6. Пациентам с III A и III B типом грыжи по классификации Nyhus в молодом возрасте показана пластика по Lichtenstein сетчатым полипропиленовым эндопротезом; пациентам старше 40 лет – комбинированное применение синтетического и биологического протеза.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Агафонов О.И. Ближайшие результаты пластики послеоперационных грыж с помощью аутодермального лоскута в сравнении с пластикой полипропиленовой сеткой / О.И. Агафонов // Вестник новых медицинских технологий. - 2008. - Т.15. - №2. - С. 123-124.
2. Адамян А.А. К вопросу о классификации паховых грыж / А.А. Адамян, А.В. Федоров, Б.Ш. Гогия // Хирургия. – 2007. - N 11. - С. 44-45.
3. Адамян А.А. Комбинированные пластики при паховых грыжах / А.А. Адамян, Р.Х. Магомадов, А.А. Кутин, [и др.] // Анналы пластической, реконструктивной и эстетической хирургии. - 2007. - N 2. - С. 74-79.
4. Алекберзаде А.В. Оценка эффективности пластики пахового канала проленовой системой / А.В. Алекберзаде, Е.Н. Калюжная, Е.М. Липницкий // Сборник тезисов VII конференции «Актуальные вопросы герниологии». - Москва. - 2010. – С. 15-17.
5. Алекберзаде Сравнительная оценка пластики пахового канала проленовой герниосистемой и по Lichtenstein/ А.В. Алекберзаде, Е.Н. Калюжная, Е.М. Липницкий [и др.] // Хирургия. - 2009. - №11. - С. 70-73.
6. Алиев С.А. Эволюция методов хирургического лечения паховых грыж / С.А. Алиев // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. - 2010. - №5. - С. 109-113.
7. Алишев О.Т. Новые подходы в профилактике послеоперационных осложнений при протезирующей герниопластике послеоперационных вентральных грыж больших размеров / О.Т. Алишев // Вестник современной клинической медицины. - 2014. – Т.7. – Приложение 2. - С.15-21.
8. Ахмед М.М. Хирургическое лечение больных с паховой грыжей / М.М. Ахмед // Хирургия Украины. - 2012. - №2. - С. 99-107.
9. Бабаджанов, Б.Р. Хирургическое лечение послеоперационных вентральных грыж в условиях инфицирования / Б.Р. Бабаджанов, Ф.Р. Якубов, М.Б. Бабаджанов // Герниология. – 2005. – № 2. – С. 33-35.

- 10.Бабурин А.Б. Альтернативные варианты открытых ненатяжных хирургических вмешательств у мужчин при паховых грыжах/ А.Б. Бабурин, В.В. Паршиков, Р.В. Романов, В.А. Ходак [и др.] // Материалы IX конференции «Актуальные вопросы герниологии». - Москва. - 2012. - С. 27-28.
- 11.Баулин А.В. Ксеноперикардальная герниопластика: возможности и перспективы / А.В. Баулин, С.А. Середин, А.Е. Квасов, [и др.] // Бюллетень медицинских интернет-конференций. - 2011. – Т. 1. - № 5. -С. 11.
- 12.Баулин А.В. Сравнительная оценка способов герниопластики у больных паховыми грыжами: автореф. дис... канд.мед.наук: 14.01.17 / Баулин Афанасий Васильевич. - Пенза. - 2009. -С. 20.
- 13.Баулина О.А. Внедрение ксенобиоматериалов в герниологию и урогинекологию / О.А. Баулина, А.В. Баулин, Д.В. Вихарев // Фундаментальные исследования. - 2012. - №10. - С. 228-229.
- 14.Белоконев В.И. Анализ причин рецидивов заболевания у больных, оперированных по поводу паховой грыжи с использованием синтетических эндопротезов / В.И. Белоконев, А.Б. Насибян, О.Н. Ревин, Д.А. Заводчиков // Материалы IX конференции «Актуальные вопросы герниологии». - М. -2012. - С. 34-37.
- 15.Белоконев В.И. Варианты операций у пациентов с рецидивной паховой грыжей после протезирующей герниопластики / В.И. Белоконев, А.Б. Насибян, Ю.В. Пономарева // Новости хирургии. – 2013. -№4. – С. 33-39.
- 16.Белоконев В.И. Патогенез и хирургическое лечение послеоперационных вентральных грыж: монография / В.И. Белоконев, Т.А. Федорина, З.В. Ковалева . –Самара: ГП «Перспектива». - 2005. – 208с.
- 17.Белоконев В.И. Патогенетическое обоснование ненатяжного комбинированного способа пластики при паховой грыже / В.И. Белоконев, Т.А. Федорина, Д.А. Заводчиков, В.П. Афанасенко // Хирург. - 2010. - №3. – С. 22-27.
- 18.Белоконев В.И. Обоснование к применению комбинированного способа пластики при паховой грыже / В.И. Белоконев, Д.А.Заводчиков, З.В. Ковалева [и

др.] // Материалы I Междунар. конф. «Современные технологии и возможности реконструктивно-восстановительной и эстетической хирургии» под ред. проф. В.Д. Федорова, проф. А.А.Адамяна, - Москва, - 2008. - С. 90-91.

19.Богдан В.Г. Первый опыт клинического применения многокомпонентного биологического трансплантата с аутологичными мезенхимальными стволовыми клетками из жировой ткани в хирургическом лечении пациентов с послеоперационными грыжами больших и гигантских размеров / В.Г. Богдан, Ю.М. Гаин // Хирургия Восточная Европа. - 2012. - №2. С. 114-126.

20.Бондарев В.А. К проблеме хирургического лечения рецидивных паховых грыж / В.А.Бондарев, М.А. Топчиев, В.А. Зурнаджянц, [и др.] // Кубанский научный медицинский вестник. – 2010. - №2. - С. 15-17.

21.Бондарев В.А. Причины рецидивов после протезирующих герниопластик и возможности их предупреждения / В.А. Бондарев, В.А. Зурнаджянц // Материалы VII конференции «Актуальные вопросы герниологии». - М. – 2010. – С. 49 – 51

22.Борисов А.Е. Применение полипропиленовой сетки при больших и гигантских грыжах передней брюшной стенки / А.Е. Борисов, С.К. Малкова, В.В. Тоидзе // Вестник хирургии. - 2002. - №6. - С. 76-78.

23.Борисов А.Е. Современные методы лечения паховых грыж / А.Е. Борисов, С.Е. Митин // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. - 2006. - Т.165. - №4. - С. 20-22.

24.Ботезату А.А. Аутодермопластика как альтернатива аллопластическому протезированию передней брюшной стенки / А.А. Ботезату // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. - 2012. - Т.93. - №1. - С. 102 -106.

25.Ботезату А.А. Комбинированная пластика грыж передней брюшной стенки с использованием аутодермального трансплантата: автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.01.17 / Ботезату Александр Антонович. – М. - 2012. – 37с.

26.Бочкарев А.А. Выбор метода лечения больных с паховыми грыжами / А.А. Бочкарев, А.В. Щербатых // Сибирский медицинский журнал. - 2006. - №8. -С. 5-7

27.Васильев С.В. Аллопластика паховых грыж полипропиленовыми сетками / С.В. Васильев // Вестник хирургии им. И.И.Грекова. - 2007. - Т.166. - №1. -С.80-82



- 28.Верещагин Д.М. Динамика раневого процесса при пластике послеоперационных грыж эндопротезом: дисс. ...канд. мед. наук: 14.00.27 / Верещагин Дмитрий Михайлович. – М., - 2009. – 119с.
- 29.Власов В.В. Анализ неспецифической дисплазии соединительной ткани у больных с паховой грыжей / В.В. Власов, И.В. Бабий // Материалы VII конференции «Актуальные вопросы герниологии». -М. - 2013. – С. 37-39.
- 30.Внуков В.П. Является ли паховая герниопластика по Postempski альтернативой ненатяжным методам / В.П. Внуков // Успехи современного естествознания. - 2006. - №10. - С. 104.
- 31.Галимов О.В. Выбор метода имплантационной герниопластики при вентральных грыжах/ О.В. Галимов, Д.М. Дмитриев, В.О. Ханов, Т.Н. Хафизов – Уфа. - 2005. -70 с.
- 32.Галимов О.В. Профилактика ранних осложнений при имплантационной герниопластике / О.В. Галимов, В.В. Плечев, П.Г. Корнилаев // Мат. 10-й конф. "Актуальные вопросы герниологии". -М. – 2013. – С. 41-42.
- 33.Гогия Б.Ш. Использование проленовой системы для пластики паховых грыж/ Б.Ш. Гогия, А.А. Адамян // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. - 2002.- № 4.- С. 65-68.
- 34.Григорьев С.Г/ Функционально ориентированный способ паховой герниопластики / С.Г. Григорьев, Е.П. Кривошеков, Т.С. Григорьева // Материалы X конференции «Актуальные вопросы герниологии». - М. - 2013. - С43-45.
- 35.Дженг Ш. Дисплазия соединительной ткани как причина развития рецидива паховой грыжи / Ш. Дженг, С.Р. Добровольский // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. -2014. - №9. - С. 61-63.
- 36.Дмитриев В.Б. Применение композиционного материала «Эластопоб»- АР при лечении грыж брюшной стенки: дисс. ...канд. мед. наук: 14.00.41 / Дмитриев Виктор Борисович – Москва.,- 2008. – 124с.
- 37.Дубова Е.А. Тканевая реакция на имплантацию облегченных полипропиленовых сеток / Е.А. Дубова, А.И. Щеголев, И.А. Чекмарева, [и др.] //

- Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2006. – Т.142. - № 12. - С. 687-692.
- 38.Егиев В.Н. Проблемы и противоречия «ненатяжной герниопластики» / В.Н. Егиев, Д.В. Чижов // Герниология. - 2004. - №4. - С. 3-7.
- 39.Егиев В.Н. Современное состояние и перспективы герниологии (лекция) / В.Н. Егиев // Герниология. -2006. - №2. - С. 5-13.
- 40.Егиев В.Н. Изучение динамики тканевой реакции передней брюшной стенки животных на имплантацию полипропиленовой и политетрафторэтиленовой сеток / В.Н. Егиев, Г.П. Титова, С.Н. Шурыгин и др. // Герниология. М.: Медпрактика-М, - 2004. - № 1. - С. 31-34.
- 41.Ермолов А.С. Применение аутогенных и аллогенных биологических имплантов в комбинации с синтетическими протезами в пластике вентральных грыж / А.С. Ермолов, П.А. Ярцев, В.А. Ильичев, [и др.] // – Материалы VII конференции «Актуальные вопросы герниологии». - М. -2010. – С. 114-116.
- 42.Жуковский В.А. Современные тенденции и подходы к разработке полимерных эндопротезов для герниопластики / В.А. Жуковский // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. - 2011. – Т. 170. - №1. - С. 102-105.
- 43.Заводчиков Д.А. Патогенетическое обоснование выбора способа операции у больных с паховыми грыжами: автореф. дис...канд.мед.наук: 14.00.27 / Заводчиков Дмитрий Александрович. - Самара. -2009. – 23с.
- 44.Заривчацкий М.Ф. Большие и гигантские послеоперационные вентральные грыжи / М.Ф. Заривчацкий, В.Ф. Яговкин. – Пермь. – 1996. - 142 с.
- 45.Иннаков А.Г. Непосредственные и отдаленные результаты и качество жизни больных после протезирующей герниопластике: автореф. дис. ...канд.мед.наук: 14.00.27 / Иннаков Аъзам Ганиевич. - Москва, - 2009. – 25с.
- 46.Калмин О.В. Морфологические изменения тканей в зоне операции при имплантации ксеноперикарда и полипропиленовой сетки в разные сроки после хирургического вмешательства / О.В. Калмин , В.И. Никольский , М.Г. Федорова, [и др.] // Саратовский научно-медицинский журнал. - 2012. -Т. 8, -№ 4.- С. 1008–1012.

- 47.Коваленко П.П. Клиническая трансплантология: монография / П.П. Коваленко. – М. – 1975.
- 48.Корнилаев П.Г. Экспериментально-морфологическое обоснование применения диспергированного биоматериала Аллоплант в трансплантационной герниопластике // П.Г. Корнилаев, Р.Р. Шавалеев, Л.А. Мусина // Морфологические ведомости. – 2009. – № 3: Клиническая анатомия и экспериментальная хирургия в 21 веке: труды Всероссийской научной конференции (14–16 октября 2009 г., Оренбург). – С. 202–203.
- 49.Котов И.И. Структура грыж паховой области и подходы к хирургической тактике у лиц с недифференцированной дисплазией соединительной ткани / И.И. Котов // Омский научный вестник. - 2006. - №3. - С. 280-286.
- 50.Куликов Л.К. Болевой синдром как показатель эффективной герниопластики паховой грыжи / Л.К. Куликов, С.В. Шалашов, А.А. Смирнов // Сибирский медицинский журнал. -2009.-№2.-С. 51-53.
- 51.Куликовский В.Ф. Имплантация сетчатого протеза с углеродным покрытием. Реакция тканей в ранние сроки / В.Ф. Куликовский, А.Л. Ярош, А.В. Солошенко, [и др.] // Международный журнал экспериментального образования. – 2012. - №5. – С. 49-50.
- 52.Лядов В. К. Сравнительная оценка материалов для внутрибрюшинного размещения при лечении грыж передней брюшной стенки (экспериментально-клиническое исследование): автореф. дис...канд.мед.наук: 14.01.17 / Лядов Владимир Константинович. –Москва. -2010. – 18с.
- 53.Малиновский Н.Н. Результаты хирургического лечения пациентов с наружными грыжами передней брюшной стенки / Н.Н. Малиновский, В.П. Золотов, В.Н. Сацукевич, [и др.] // Материалы симпозиума «Актуальные вопросы герниологии». М., -2001.- С.6-8.
- 54.Милюков В.Е. О влиянии паховой грыжи и ее оперативного лечения традиционными способами на репродуктивную функцию мужчин / В.Е. Милюков, А.М. Кисленко // Анналы хирургии. – 2006. - №3. – С. 13-17.

55. Милюков В.Е. Этиология и патогенез первичной и рецидивной паховой грыжи / В.Е. Милюков // Клиническая медицина. - 2005. - №5. - С.35-38.
56. Михалева Л.М. Морфо-функциональная характеристика репродуктивных органов после проведения операции моделирования герниопластики в эксперименте / Л.М. Михалева, А.В. Протасов, А.В. Тайбука // Успехи современного естествознания. – 2009, - №7, - С. 78-79.
57. Молчанова Л.Ф. Статистическая оценка достоверности результатов научных исследований / Л.Ф. Молчанова, Е.А. Кудрина, М.М. Муравьева, [и др.] // Учебное пособие, Ижевск, -2004. - С.66-69.
58. Мохов Е.М. Применение биологически активного (антимикробного) шовного материала при хирургическом лечении грыж передней брюшной стенки / Е.М. Мохов, Н.Г. Евтушенко, А.Н. Сергеев // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. -2012. -Т.5. -№4. -С. 648-654.
59. Мулдашев Э.Р. Теоретические и прикладные аспекты создания аллотрансплантатов серии «Аллоплант» для пластической хирургии лица: дисс. ...д-ра. мед. наук: 14.00.27 / Мулдашев Эрнст Рифгатович. - Санкт-Петербург, - 1994. – 150с.
60. Нелюбин П.С. Хирургическое лечение больных с послеоперационными и рецидивными вентральными грыжами / П.С. Нелюбин, Е.А. Галота, А.Д. Тимошин // Хирургия.- 2007. -№ 7.- С. 69-74.
61. Нестеренко Ю.А. Выбор метода пластики пахового канала при плановых операциях / Ю.А. Нестеренко, С.А. Сайбулаев // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2008. - №12. – С. 35-39.
62. Нестеренко Ю.А. Хирургическое лечение паховых грыж / Ю.А. Нестеренко // Хирургия. - 1982. - №8. - С.119-123.
63. Нестеренко, Ю.А. Паховые грыжи. Реконструкция задней стенки пахового канала / Ю.А. Нестеренко, Р.М. Газиев.– М.: БИНОМ, Лаборатория знаний, 2008.– 143 с.
64. Нигматуллин Р.Т. Очерки трансплантации тканей. Курс лекций для врачей. / Р.Т. Нигматуллин. – Уфа. – 2003. – 160с.

65. Никитин Н.А. Выбор способа комбинированной аллогерниопластики при послеоперационных вентральных грыжах срединной локализации [Электронный курс] / Н.А. Никитин, А.А. Головизнин, Р.В. Головин // *Фундаментальные исследования*. – 2014. – №4. – Режим доступа: [http://www.rae.ru/fs/?section=content&op=show\\_article&article\\_id=10003231](http://www.rae.ru/fs/?section=content&op=show_article&article_id=10003231)
66. Никольский А. В. Нефропексия ксеноперикардом: первый опыт / А. В. Никольский, В. В. Михеев // *Новые задачи современной медицины: материалы Междунар. науч. конф. (г. Пермь, январь 2012 г.)*. – Пермь: Меркурий, 2012. – С. 75–77.
67. Островский В.К. Способ двухслойной пластики задней стенки пахового канала при паховых грыжах / В.К. Островский // *Хирургия*. - 2009. - №3. - С. 67-68.
68. Островский, В.К. Метод пластики задней стенки пахового канала при паховых грыжесечениях / В.К. Островский // *Казанский мед. журнал*.– 2009.– №3. – С. 434–435.
69. Островский В.К. Новые подходы к профилактике рецидивов паховых грыж / В.К. Островский, И.Е.Филимончев // *Казанский медицинский журнал*. - 2010. - №4. - С. 502-504.
70. Паршиков В.В. Метод инфракрасной термометрии в оценке течения послеоперационного периода при пластике брюшной стенки по поводу грыж / В.В. Паршиков, Ю.П. Потехин, А.Б. Бабурян // *Современные технологии в медицине*. - 2011. - №1. - С. 99-101.
71. Паршиков В.В. Морфологические и технические аспекты рутинного использования сетчатых эндопротезов из различных материалов в клинике / В.В. Паршиков, Р.В. Романов, В.П. Градусов // *Материалы VII конференции «Актуальные вопросы герниологии»*. - М.2010. – С. 162-164.
72. Паршиков В.В. Ненатяжная пластика в хирургии грыж брюшной стенки / В.В. Паршиков, А.П. Медведев, А.А. Самсонов, [и др.] // *Вестник хирургии им. И.И. Грекова*. – 2010. Т. 169. - №5. - С. 74-79.

73. Паршиков В.В. Применение клеевых композиций в герниологии / В.В. Паршиков, В.А. Ходак, В.В. Петров, [и др.] // Медицинский альманах. – 2012. - №2. – С. 261-264.
74. Паршиков В.В. Качество жизни пациентов после герниопластики / В.В. Паршиков, В.В. Петров, Р.В. Романов, [и др.] // Медицинский альманах. -2009.- №1,- С.100-103.
75. Плечев В.В. Хирургическое лечение больных послеоперационными вентральными грыжами / В.В. Плечев, П.Г. Корнилаев, Р.Р. Шавалеев – Уфа. - 2000. - 152с.
76. Плечев В.В. Экспериментальная оценка эффективности способа профилактики раневых осложнений при имплантационной герниопластике / В.В. Плечев, П.Г. Корнилаев, Р.Р. Шавалеев, [и др.] // Медицинский вестник Башкортостана. – 2013. - № 8. – С. 171-173.
77. Плечев В.В. Имплантационная анти-биотикопрфилактика гнойно-воспалительных раневых осложнений в абдоминальной хирургии / В.В. Плечев, П.Г. Корнилаев, Р.Р. Шавалеев // Медицинский альманах. – 2008. - №5. – С. 220-221.
78. Подолужный В.И. Хронические серомы при надпоясничном расположении у больных с грыжами живота / В.И. Подолужный, А.В. Кармадонов, А.А. Перминов //Герниология.-2007.-№2.-С.25-26.
79. Подолужный В.И. Результаты лечения больных с паховыми грыжами различными способами герниопластики в сравнительном аспекте / Подолужный В.И., Павленко В.В., Старченков С.Б., [и др.] //Сибирский медицинский журнал.- 2007. - №2. - С.105-107.
80. Пушкин С.Ю. Методы лечения раневого процесса у больных после грыжесечения с использованием синтетического имплантата / С.Ю. Пушкин., В.И. Белоконев Медицинская наука и образование Урала. – 2008. - №9. – С. 103-105.
81. Пушкин С.Ю. Современные принципы лечения больных с боковыми и переднебоковыми грыжами живота / С.Ю. Пушкин В.И. Белоконев, Ю.В.

- Пономарева, [и др.] // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 2010. - 169(2). – С. 96- 98.
- 82.Разумовский А.Ю. Эндоскопические операции на диафрагме у новорожденных: первый опыт в России / А.Ю. Разумовский, О.Г. Мокрушина, В.С. Шумихин, [и др.] // Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. -2012. - № 1. - С. 80-86.
- 83.Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных / О.Ю. Реброва // - Москва. - 2002
- 84.Ромашкин-Тиманов М.В. Морфофункциональное обоснование хирургических методов лечения послеоперационных вентральных грыж брюшной стенки: автореф. дис. ...канд.мед.наук: 14.00.27 / Ромашкин-Тиманов М.В. // - Санкт-Петербург. - 2007. – С.9.
- 85.Садыкова М.Н. Аутофасция бедра как материал для пластики послеоперационных вентральных грыж / М.Н. Садыкова, Н.А. Никитин, Л.А. Пиникер, [и др.] // Медицинская наука и образование Урала. – 2008. – Т.9. - №3. – С. 111-113.
- 86.Салов Ю.Б. Современные аспекты хирургического лечения паховых грыж: дисер. ...кан. мед. наук: 14.00.27 / Салов Ю.Б.-М.-1982.
- 87.Самарцев В.А. Осложнения хирургического лечения вентральных грыж / В.А. Самарцев, Ю.Б. Бусырев // Материалы X конференции "Актуальные вопросы герниологии".- М. – 2013. – С. 136.
- 88.Сизякин Д. В. Состояние сперматогенеза у мужчин при паховых грыжах / Д.В. Сизякин // Хирургия. - 2007. — № 8. - С. 66-68.
- 89.Славин Д.А. Влияние полипропиленового эндопротеза на заживление послеоперационных ран мягких тканей / Д.А. Славин, Г.М. Харин, А.Н. Чугунов // Казанский медицинский журнал. - 2003. -Т.84. - №1. - С. 12-14.
- 90.Статистические отчеты ЦНИИОИЗ, 2009.
- 91.Стойко Ю.М. Многослойная глубокая герниопластика способом Shouldice при паховых грыжах / Ю.М. Стойко, Р.В. Вашетко, М.В. Ромашкин-Тиманов // Вестник хирургии. -2002. -№ 4.- С. 91-94.



- 92.Ступин В.А. Выбор метода хирургического лечения паховых грыж / В.А. Ступин, В.В. Лаптев, С.В. Михайлузов, [и др.] // Хирургия. -2009. -№11. -С. 53-57.
- 93.Суковатых Б.С. Современные полимерные материалы в пластической хирургии послеоперационных и рецидивных вентральных грыж / Б.С. Суковатых, А.А. Нетяга, В.А. Жуковский, [и др.] // Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». – 2006. - №1. – С. 72-78.
- 94.Тимошин А.Д. Вопросы терминологии в хирургии грыж передней брюшной стенки А.Д. Тимошин, А.Л. Шестаков, А.В. Юрасов, [и др.] // Амбулаторная хирургия. Стационарзамещающие технологии. – 2007. - №4. – С. 227.
- 95.Тимошин А.Д. Современные методики хирургического лечения паховых грыж. (Методические рекомендации).// 1-е изд.-М.: Медицина.-2003.-28с.
- 96.Тимошин А.Д. Хирургическое лечение паховых и послеоперационных грыж брюшной стенки / А.Д. Тимошин, А.В. Юрасов, А.Л. Шестаков // -М.: Триада-Х.-2003.-144с.
- 97.Треушников В.М. Основные принципы создания биосовместимых имплантов / В.М. Треушников // Нижегородские ведомости медицины.-2007.-№6.-С.46-55
- 98.Федоров И.В. Протезы в хирургии грыж: столетняя эволюция / И.В. Федоров // Герниология. – 2004. - №2. – С. 45-52.
- 99.Хохлов К.С. Патоморфологическое исследование результатов ненапряжной герниопластики при послеоперационной вентральной грыже в эксперименте / К.С. Хохлов, О.И. Бондарев, Л.Г. Горохова, [и др.] // Фундаментальные исследования.-2011.-№11.-С.372-375.
100. Чижов Д.В. Опыт использования двухслойного эндопротеза при лечении сложных форм паховых грыж / Д.В. Чижов, В.Н. Егиев, С.Н. Шурыгин //Материалы I международной конференции «Современные методы герниопластики и абдоминопластики с применением полимерных имплантов», - Москва.-2003.С.108-109.

101. Чугунов А.Н. Анализ причин рецидивов послеоперационных вентральных грыж после разных способов аллопластики / А.Н. Чугунов, Л.Е. Славин, А.З. Замалеев // Казанский медицинский журнал. - 2007. - Т.8. - №3. - С.238-240.
102. Шавалеев Р.Р. Комплексный метод диагностики, лечения и профилактики послеоперационных вентральных грыж, сочетанных со спаечной болезнью брюшины: дис.д-ра... мед.наук:14.00.27 / Шавалеев Р.Р. // -Уфа. -2005. - 280с.
103. Шалашов С.В. Паховые грыжи у взрослых / С.В. Шалашов // Рук-во для врачей. Ново- сибирск: Наука.- 2011. – 136с.
104. Шептунов Ю.М. Изменения яичка после натяжной и ненатяжной пластики / Шептунов Ю.М. // Фундаментальные исследования. - 2006. - №6. – С. 47-48.
105. Шалашов С.В. Способ ненатяжной непротезирующей паховой герниопластики (У-пластика) С.В. Шалашов, Куликов Л.К., Егоров И.А., [и др.] // Сибирский медицинский журнал. – Иркутск. – 2012. - Т. 114. - № 7. – С. 24-26.
106. Шалашов С.В. Выбор способа пластики при паховых грыжах / С.В. Шалашов, Л.К. Куликов, А.Л. Михайлов, [и др.] // Сибирский медицинский журнал. - 2008. - № 6. - С. 96-98.
107. Шестаков А.Л. Герниопластика в стационаре кратковременного пребывания / А.Л. Шестаков, А.Д. Тимошин, А.Ю. Аветисян // Современные подходы к разработке и клиническому применению эффективных перевязочных средств, шовных материалов и полимерных имплантов. Материалы V международной конференции. - М. - 2006. - С.174-175.
108. Шестаков А.Л. Опыт амбулаторных протезирующих паховых герниопластик / А.Л. Шестаков, А.Д. Тимошин, А.Ю., Е.В. Царенко // Герниология. - 2009. - №1. – С. 52-53.
109. Юрасов А. В. Герниопластика по Е. Шоудайс (E. Shouldice) / А.В. Юрасов, А.Л. Шестаков, Д.А. Федоров // Анналы хирургии. - 2002. - № 1. -С. 21-23.
110. Юрасов А. В. Хирургия паховых грыж передней брюшной стенки : автореф. дис. д-ра мед. наук : 14.00.27 / А.В. Юрасов; РГМУ. - М. - 2002. -38 с.

111. Юрасов А.В. Выбор метода пластики послеоперационных вентральных грыж / А.В. Юрасов // *Анналы хирургии*. - 2001. - №6. - С.65-68.
112. Яговкин В.Ф. Ущемленные большие и гигантские послеоперационные вентральные грыжи / В.Ф. Яговкин, М.Ф. Заривчацкий // IV Междунар. симп. «Вопросы оказания неотложной помощи в городских стационарах». -СПб. - 1996. - С. 47<sup>4</sup>-8.
113. Яковлев А.В. Лечение паховых грыж с использованием полипропиленовых сетчатых эндопротезов и эндопротезов с покрытием на основе полигидроксипропиленов / А.В. Яковлев // *Сибирское медицинское обозрение*. – 2010. - №2. – С 76-81.
114. Agresta F., Bedin N. Transabdominal laparoscopic inguinal hernia repair: is there a place for biological mesh? *Hernia*. December 2008, Volume 12, Issue 6, pp 609-612.
115. Ansaloni L., Catena F., Coccolini F., Fini M., Gazzotti F., Giardino R., Pinna A.D. Peritoneal adhesions to prosthetic materials: an experimental comparative study of treated and untreated polypropylene meshes placed in the abdominal cavity. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A* 2009, 19(3):369-374.
116. Ansaloni L., Catena F., Coccolini F., Negro P., Campanelli G., Miserez M. New "biological" meshes: the need for a register. The EHS Registry for Biological Prostheses: call for participating European surgeons. *Hernia*. 2009 Feb;13(1).
117. Bellón J.M. Biological prostheses: indications and usefulness in the repair of abdominal wall defect. *Cir Esp*. 2008 Jun;83(6):283-9.
118. Bellows C.F., Shadduck P.P., Helton W.S., Fitzgibbons R.J. The design of an industry-sponsored randomized controlled trial to compare synthetic mesh versus biologic mesh for inguinal hernia repair. *Hernia*. 2011 Jun;15(3):325-32.
119. Breuing K., Butler C.E., Ferzoco S., Franz M., Hultman C.S., Kilbridge J.F., Rosen M., Silverman R.P., Vargo D. Incisional ventral hernias: review of the literature and recommendations regarding the grading and technique of repair. *Surgery* 2010, 148(3):544-558.

120. Campanelli G., Catena F., Ansaloni L. Prosthetic abdominal wall hernia repair in emergency surgery: from polypropylene to biological meshes. World J Emerg Surg. 2008 Dec 4;3:33.
121. Cevasco M., Itani K.M. Ventral hernia repair with synthetic, composite, and biologic mesh: characteristics, indications, and infection profile. Surg Infect (Larchmt). 2012 Aug;13(4):209-15.
122. Coccolini Federico, Agresta Ferdinando, Bassi Andrea, Fausto Catena, Feliciano Crovella, Roberto Ferrara, Francesco Gossetti, Domenico Marchi, Gabriele Munegato, Paolo Negro, Micaela Piccoli, Gianluigi Melotti, Massimo Sartelli, Michele Schiano di Visconte, Mario Testini, Paolo Bertoli, Michela Giulii Capponi, Marco Lotti, Roberto Manfredi, Michele Pisano, Elia Poiasina, Eugenio Poletti, and Luca Ansaloni. Italian Biological Prosthesis Work-Group (IBPWG): proposal for a decisional model in using biological prosthesis. World J Emerg Surg. 2012; 7: 34.
123. Collage R.D., Rosengart M.R. Abdominal wall infections with in situ mesh. Surg Infect (Larchmt). 2010 Jun;11(3):311-8.
124. De Castro Brás L.E., Shurey S., Sibbons P.D. Evaluation of crosslinked and non-crosslinked biologic prostheses for abdominal hernia repair. Hernia. 2012 Feb;16(1):77-89.
125. Deeken C.R., Melman L., Jenkins E.D., Greco S.C., Frisella M.M., Matthews B.D. Histologic and biomechanical evaluation of crosslinked and non-crosslinked biologic meshes in a porcine model of ventral incisional hernia repair. J Am Coll Surg 2011, 212(5):880-888.
126. Deeken C.R., Melman L., Jenkins E.D., Greco S.C., Frisella M.M., Matthews B.D. Histologic and biomechanical evaluation of crosslinked and non-crosslinked biologic meshes in a porcine model of ventral incisional hernia repair. J Am Coll Surg. 2011 May; 212(5):880-8.
127. Delikoukos S., Tzovaras G. and all. Late-onset deep mesh infection after inguinal hernia repair. // Hernia 2007.- Vol. 11(1).- pp. 58-62.
128. Diaz-Siso JR, Bueno AM, Pomahac B (2012) Abdominal wall reconstruction using a non-cross-linked porcine dermal scaffold: a follow-up study. Hernia.

129. Dorairajan N. Inguinal hernia- yesterday, today and tomorrow. // Indian J Surg. 2004.- Vol. 66.- pp. 137-139.
130. Dukhno O., Pinsk I., Hertzano Y., Levy I., Ovnat A. An unusual presentation of a huge seroma following ventral hernia repair. // Annals of the College of Surgeons of Hong Kong 2005.- Vol 9.- Issue 2.- p. 53.
131. Elizabeth N. Fahrenbach, MD; Chao Qi, PhD; Omer Ibrahim, MD; John Y. Kim, MD; Murad Alam, MD Resistance of Acellular Dermal Matrix Materials to Microbial Penetration MSCI JAMA Dermatol February 20, 2013:1-5.
132. Espinosa-de-los-Monteros A., de la Torre, Marrero I., Andrades P., Davis M.R., Vásconez L.O.: Utilization of human cadaveric acellular dermis for abdominal hernia reconstruction. Ann Plast Surg 2007, 58(3).
133. Garth Jacobsen, David Easter. Allograft vs. Xenograft. Practical Considerations for Biologic Scaffolds. 2008.
134. Gonzalez R., Hill S.J., Mattar S.G., Lin E., Ramshaw B.J., Smith C.D., Wulkan M.L. Absorbable versus nonabsorbable mesh repair of congenital diaphragmatic hernias in a growing animal model. J Laparoendosc Adv Surg Tech A. 2011 Jun;21(5):449-54.
135. Gupta A., Zahriya K., Mullens P.L., Salmassi S., Keshishian A.: Ventral herniorrhaphy: experience with two different biosynthetic mesh materials, Surgisis and Alloderm. Hernia 2006, 10(5).
136. Harth KC, Krpata DM, Chawla A, Blatnik JA, Halaweish I, Rosen MJ (2012) Biologic mesh use practice patterns in abdominal wall reconstruction: a lack of consensus among surgeons. Hernia.
137. Hodde J.: Extracellular matrix as a bioactive material for soft tissue reconstruction. ANZ J Surg 2006, 76(12).
138. Llaguna O.H., Avgerinos D.V., Nagda P., Elfant D., Leitman I.M., Goodman E. Does prophylactic biologic mesh placement protect against the development of incisional hernia in high-risk patients? World J Surg. 2011 Jul;35(7):1651-5.
139. Lichtenshtein I.L., P.K. Amid, M. Montllor Twenty questions about hernioplasty // Am.Surg/-1991.-Vol.57.-№11.-P.730-733.

140. López Cano M., Armengol Carrasco M., Quiles Pérez M.T., Arbós Vía M.A. Biological implants in abdominal wall hernia surgery. Cir Esp. 2012 Apr 25.
141. López Cano M., Barreiro Morandeira F. Prosthetic material in incisional hernia surgery. Cir Esp. 2010 Sep; 88(3):152-7.
142. Ma S.Z., Li X.H., Hu J.: Acellular extracellular matrix for inguinal hernia repair. Hernia 2006, 10.
143. Montgomery A. The battle between biological and synthetic meshes in ventral hernia repair. Hernia. February 2013, Volume 17, Issue 1, pp 3-11.
144. Mulier K.E., Nguyen A.H., Delaney J.P., Marquez S. Comparison of Permacol™ and Strattice™ for the repair of abdominal wall defects. Hernia. 2011 Jun;15(3):315-9.
145. Penttinen R., Grönroos J.M. Mesh repair of common abdominal hernias: a review on experimental and clinical studies. Hernia. 2008 Aug;12(4):337-44.
146. Peppas G., Gkegkes I.D. , Makris M.C. , Falagas M.E. Biological mesh in hernia repair, abdominal wall defects, and reconstruction and treatment of pelvic organ prolapse: a review of the clinical evidence. Am Surg Ноябрь 2010, 76 (11).
147. Peppas G., Makris M.C., Falagas M.E. Biological mesh for abdominal wall hernia synthetic mesh multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* infection: report of a case. Surg Today. 2011 May;41(5):717-20.
148. Primus F., Harris H.W. (2013) A critical review of biological mesh use in ventral hernia repairs under contaminated conditions. Hernia.
149. Rosen M, DeNoto G, Itani KMF, Butler CE, Vargo D, Smiell J, Rutan R (2012) Evaluation of surgical outcomes of retro-rectus versus intraperitoneal reinforcement with bio-prosthetic mesh for contaminated ventral hernia repair. Hernia.
150. Saettele T.M., Bachman S.L., Costello C.R., Grant S.A., Cleveland D.S., Loy T.S., Kolder D.G., Ramshaw B.J.: Use of porcine dermal collagen as a prosthetic mesh in a contaminated field for ventral hernia repair: a case report. Hernia 2007, 11(3).
151. Santangelo M.L., Carlomagno N., Spiezia S., Palmieri D., Clemente M., Piantadosi M.P., Palumbo F., Docimo G., Normanno N., Renda A. Use of

- biological prostheses in transplant patients with incisional hernias Preliminary experience. Ann Ital Chir. 2012 Oct 29.
152. Shaikh F.M., Giri S.K., Durrani S., Waldron D., Grace P.A.: Experience with porcine acellular dermal collagen implant in one-stage tension-free reconstruction of acute and chronic abdominal wall defects. World J Surg 2007, 31(10).
153. Slater N.J., Hansson B.M., Buyne O.R., Hendriks T., Bleichrodt R.P. Repair of parastomal hernias with biologic grafts: a systematic review. J Gastrointest Surg. 2011 Jul;15(7):1252-8.
154. Smart N., Immanuel A., Mercer-Jones M.: Laparoscopic repair of a Littre's hernia with porcine dermal collagen implant [Permacol]. Hernia 2007, 11(4).
155. Smart N.J., Daniels I.R., Marquez S. Supplemental cross-linking in tissue-based surgical implants for abdominal wall repair. Int J Surg 2012 10(9).
156. Smart N.J., Marshall M., Daniels I.R. Biological meshes: a review of their use in abdominal wall hernia repairs. Surgeon. 2012 Jun;10(3).
157. Stanwix M.G., Nam A.J., Hui-Chou H.G., Ferrari J.P., Aberman H.M., Hawes M.L., Keledjian K.M., Jones L.S., Rodriguez E.D. Abdominal ventral hernia repair with current biological prostheses: an experimental large animal model. Ann Plast Surg. 2011 Apr;66(4):403-9.
158. Treviño J.M., Franklin M.E. Jr, Berghoff K.R., Glass J.L., Jaramillo E.J.: Preliminary results of a two-layered prosthetic repair for recurrent inguinal and ventral hernias combining open and laparoscopic techniques. Hernia 2006, 10(3)
159. Tuveri M., Borsezio V., Argiolas R., Tuveri A. Use of biological material as an adjuvant in Bassinihernia repair: technical notes. Chir Ital. 2009 Mar-Apr;61(2).
160. Ying-mo Shen ,Jie Chen,,Mao-lin Tian,,Shuo Yang,,Su-jun Liu,,Ming-gang Wang. Lichtenstein repair of indirect inguinal hernias with acellular tissue matrix grafts in adolescent patients: a prospective, randomized, controlled trial. Surgery Today. March 2013.