

На правах рукописи

ЧИЖОВ ДМИТРИЙ ВСЕВОЛОДОВИЧ

ПОЛИПРОПИЛЕНОВЫЕ МАТЕРИАЛЫ
В ХИРУРГИИ ГРЫЖ БРЮШНОЙ СТЕНКИ
(ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНО-КЛИНИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)

14.01.17 - Хирургия

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
доктора медицинских наук

Москва – 2016

Работа выполнена в Федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Российский университет Дружбы Народов (РУДН).

Научный консультант:

доктор медицинских наук,
зав. кафедрой хирургии и
онкологии ФПК МР МИ РУДН
14.01.17. - Хирургия

Егиев Валерий Николаевич

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук, профессор,
заведующий отделом экспериментальной
хирургии НИИ трансляционной медицины
ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И.Пирогова МЗ РФ
14.01.17. - Хирургия

Эттингер Александр Павлович

доктор медицинских наук, профессор
профессор кафедры эндоскопической
хирургии Факультета дополнительного
профессионального образования ГБОУ ВПО
МГМСУ им. А.И. Евдокимова» МЗ РФ
14.01.17. - Хирургия

Матвеев Николай Львович

доктор медицинских наук,
руководитель группы реконструктивной хирургии
ФГБУ «Институт хирургии
им. А.В. Вишневского» МЗ РФ
14.01.17. - Хирургия

Гогия Бадри Шотаевич

Ведущая организация:

ГБОУ ВПО «Новосибирская государственная медицинская академия»
Министерства здравоохранения РФ

Защита диссертации состоится «17» октября 2016 г. в __:__ часов на заседании диссертационного совета Д 212.203.37 при РУДН по адресу: 117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке РУДН по адресу: 117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д.6.

Автореферат разослан «__» _____ 2016 г.

Ученый секретарь диссертационного совета
кандидат медицинских наук, доцент

М.Ю.Персов

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы

Грыжи брюшной стенки остаются одной из самых распространенных хирургических патологий. Заболеваемость грыжами передней брюшной стенки остается высокой и составляет от 3 до 7% взрослого населения (Емельянов С.И., 2000; Жебровский В.В., 2002; Bendavid R., 2001; Milic D.J., 2003).

Применение традиционных аутопластических способов пластики брюшной стенки приводит к высокому проценту возникновения рецидивов грыж. Вероятность возникновения рецидивов после применения таких способов пластики пахового канала как способы Mc.Vay, Halstead, Postempsky по данным различных авторов достигает 12 – 25% (Berliner S.D., 1983; Stoppa R, 1984; Warlaumont C. 1982). Частота рецидивов грыж при использовании традиционных аутопластических методик герниопластики при лечении послеоперационных вентральных грыж колеблется от 35 до 60 % (Стойко Ю.М., 2004; Тимошин А.Д., 2003; Cassar K, 2002; Korenkov M., 2001; Jin J., 2008).

Использование синтетических полимерных материалов для лечения грыж брюшной стенки позволило уменьшить количество рецидивов при лечении грыж брюшной стенки с 40 - 50% до 10% при лечении послеоперационных вентральных грыж (Millikan K.W., 2003). Использование сетчатых эндопротезов при лечении паховых грыж позволило снизить процент рецидивов грыж до 1-2% (Barbier J., 2009).

Наиболее распространенным пластическим материалом для протезирования брюшной стенки являются сетчатые полипропиленовые эндопротезы. Широкое их применение выявило ряд проблем, в большей степени связанных с характером тканевой реакции на имплантацию сетчатого полипропилена. Такие осложнения использования сетчатого полипропиленового материала как формирование сером, развитие хронической невралгии связывают в настоящее время с особенностью течения воспалительной реакции при использовании полипропиленовых эндопротезов. Появление рецидивов грыж через несколько лет после первичной пластики и высокий уровень рецидивов после повторной операции также указывают на важность патофизиологических механизмов, а не технических погрешностей операции (Lauwers P., 2003; Leber G.E., 1998; Voyles C.R., 1998).

Спектр современных полипропиленовых материалов для лечения грыж брюшной стенки многообразен. В широком диапазоне варьирует поверхностная плотность представленных полипропиленовых сеток. Выделяют простые и композитные полипропиленовые эндопротезы, вязаные и нетканые полипропиленовые эндопротезы, монофиламентные и полифиламентные полипропиленовые эндопротезы, объемные протезы, протезы со специальными свойствами (Жуковский В.А., 2011; Протасов, А.В., 2010).

Результаты исследований, посвященных прогнозированию течения послеоперационного периода в зависимости от варианта выбранного сетчатого полипропиленового эндопротеза, неоднозначны. Существуют работы, доказывающие преимущества применения как «тяжелых» полипропиленовых сетчатых эндопротезов при пластиках брюшной стенки (Schug-Pass C., 2008; Bellon J.M., 2007; Junge K., 2002), так и «облегченных» (Bellon J.M. 1997; Bohm G., 2011; Demir U., 2005; Schumpelick V., 2001; Silvestre A.C., 2011; Weyhe D., 2006) сетчатых эндопротезов.

В настоящее время в клинической практике отсутствуют критерии для выбора варианта полипропиленового материала. Очевидно, что существует зависимость между физико-механическими свойствами сетчатых полипропиленовых эндопротезов и результатами их использования в клинической практике. Данные о влиянии таких показателей как поверхностная плотность эндопротеза, размер ячейки полипропиленового эндопротеза, наличие рассасывающегося компонента в структуре материала, физико-механические свойства эндопротезов на особенности послеоперационного течения и структуру послеоперационных осложнений при использовании основных вариантов герниопластик в настоящее время противоречивы и требуют проведения дополнительных исследований (Akolekar D., 2008; Bringman S., 2006; Koch A., 2008; Nikkolo C., 2010; O'Dwyer P.J., 2005; Smietanski M., 2011).

Прогнозирование результатов использования различных типов полипропиленовых эндопротезов нуждается в проведении экспериментальных исследований физико-механических свойств послеоперационного рубца в различные сроки после имплантации, исследованиях зависимости физико-механических свойств вновь сформированной брюшной стенки в зоне использования эндопротеза от физико-механических свойств использованных эндопротезов, морфологических исследованиях тканевой реакции на имплантацию эндопротезов. Работы, проведенные в этой области, крайне немногочисленны, и результаты этих работ нельзя признать исчерпывающими (Жуковский В.А., 2011; Klosterhalfen B., 2005).

Стремлением уменьшить количество послеоперационных осложнений, повлиять на процесс интеграции протеза, улучшить качество жизни пациентов при применении полипропиленовых эндопротезов, прогнозировать биосовместимость эндопротезов следует объяснить попытки применения культур клеток фибробластов в герниологии. Работы, посвященные этой теме, относятся прежде всего к применению аллогенных или фетальных фибробластов (Богдан В.Г. 2009; Кузнецов С.С. 2006; Canuto R.A., 2013; Kapischke M., 2005; Skala C.E., 2009). Работ по системному исследованию влияния предварительного покрытия различных типов полипропиленовых сеток аутологичными фибробластами на качество интеграции эндопротеза мы не встретили.

Применение малоинвазивных методик оперативного лечения грыж брюшной стенки (как эндоскопических, так и хирургии «малых пространств») позволило уменьшить травматичность оперативного вмешательства (Greenstein A.J., 2008; Hirasa T., 2001; Jin J., 2008). Вместе с тем, место малоинвазивных методик в хирургии грыж не определено. Не существует работ, посвященных значению типа выбранного полипропиленового эндопротеза при видеоассистированных протезирующих герниопластиках.

Таким образом, отсутствие понимания характера и степени влияния структуры, физико-механических свойств полипропиленовых эндопротезов на процессы интеграции различных полипропиленовых сетчатых эндопротезов и свойства сформировавшегося комплекса сетка - рубцовая ткань и, как следствие этого, на количество послеоперационных осложнений и качество жизни пациентов, отсутствие данных о степени фиксации собственных фибробластов и стандартных культур клеток, как о критерии, позволяющем оценить степень биосовместимости полипропиленовых эндопротезов, отсутствие данных о влиянии культуры клеток собственных фибробластов на процесс интеграции полипропиленового эндопротеза, необходимость исследования результатов оперативного лечения пациентов с различными типами грыж брюшной стенки при использовании эндоскопических и видеоассистированных методик пластик брюшной стенки, необходимость изучения результатов применения различных типов сетчатых полипропиленовых эндопротезов при лечении грыж брюшной стенки послужили причиной проведения данного исследования.

Решение вышеперечисленных задач, на наш взгляд, поможет улучшить результаты лечения пациентов, страдающих грыжами брюшной стенки.

Цель работы

улучшение результатов лечения больных грыжами брюшной стенки при использовании полипропиленовых сетчатых эндопротезов

Задачи исследования:

1. В эксперименте на основании морфологической картины провести сравнительную оценку тканевой реакции при имплантации различных типов полипропиленовых сетчатых эндопротезов.

2. В эксперименте исследовать физико-механические свойства послеоперационного рубца в области имплантации различных типов полипропиленовых эндопротезов. Выявить зависимость физико-механических свойств послеоперационного рубца от физико-механических свойств использованного сетчатого полипропиленового эндопротеза.

3. Разработать и внедрить в клиническую практику «усиленный» полипропиленовый эндопротез, позволяющий получить эффект разного по физическим свойствам послеоперационного рубца в разных зонах примененного эндопротеза. Доказать различие тканевой реакции и физико-механических свойств

сформированного рубца в областях применения различных участков «усиленного» эндопротеза.

4. В эксперименте «in vitro» провести сравнительную оценку степени фиксации фибробластов на различных сетчатых эндопротезах, доказать возможность использования степени фиксации фибробластов как критерия биосовместимости различных полипропиленовых эндопротезов.

5. Создать и в эксперименте доказать возможность и целесообразность применения композитных эндопротезов на основе сетчатых полипропиленовых эндопротезов с фиксированными на них собственными фибробластами.

6. Доказать возможность применения стандартных культур клеток для оценки биосовместимости различных полипропиленовых эндопротезов.

7. Оценить результаты применения различных типов полипропиленовых сетчатых эндопротезов при использовании малоинвазивных видеоассистированных способов лечения грыж белой линии живота и паховых грыж.

8. Оценить возможность применения интраперитонеальной пластики при лечении грыж брюшной стенки.

9. Провести сравнительный анализ результатов лечения больных с различными формами грыж брюшной стенки при использовании различных типов полипропиленовых эндопротезов.

Научная новизна

В проведенной работе впервые:

Проведена системная сравнительная морфометрическая оценка тканевой реакции на имплантацию различных типов полипропиленовых протезов у экспериментальных животных.

Доказан факт формирования различного по своим физическим свойствам послеоперационного рубца в зависимости от типа полипропиленового протеза, текстильных свойств эндопротеза, установлена зависимость физико-механических свойств послеоперационного рубца от физико-механических свойств полипропиленового эндопротеза.

В эксперименте «in vitro» проведена сравнительная оценка степени фиксации фибробластов на различные типы полипропиленовых сеток.

В эксперименте создана методика формирования композитного полипропиленового сетчатого протеза с культивированными непосредственно на нем аутофибробластами.

На основе морфометрического исследования доказана возможность и целесообразность применения полипропиленовых эндопротезов с фиксированными на них собственными фибробластами.

Доказана возможность применения стандартных культур клеток для оценки биосовместимости различных полипропиленовых эндопротезов.

Разработана и внедрена в клиническую практику методика малоинвазивной видеоассистированной протезирующей пластики пахового канала.

Доказана зависимость качества жизни пациентов и количества послеоперационных осложнений от типа применяемых полипропиленовых протезов и разработаны рекомендации по оптимальному использованию различных типов полипропиленовых эндопротезов.

Разработан и внедрен в клиническую практику «усиленный» полипропиленовый сетчатый эндопротез, включающий в себя различные по физическим свойствам фрагменты, позволяющие создавать различные по физическим свойствам соединительнотканые рубцы в различных зонах послеоперационной раны при лечении грыж брюшной стенки

Практическая значимость работы

Создан композитный полипропиленовый эндопротез на основе полипропиленовых эндопротезов с фиксированными на нем собственными фибробластами, который может быть использован в лечении грыж брюшной стенки.

Доказана необходимость учета при выполнении пластики брюшной стенки полипропиленовым эндопротезом факта формирования различного по своим физическим свойствам послеоперационного рубца в зависимости от типа использованного полипропиленового протеза и текстильных свойств протеза.

Подтверждена зависимость физико-механических свойств послеоперационного рубца от физико-механических свойств полипропиленового эндопротеза, что указывает на важность учета анизотропных свойств полипропиленового эндопротеза и, как следствие, анизотропных свойств послеоперационного рубца при оперативном лечении грыж.

Доказана возможность применения стандартных культур клеток для оценки биосовместимости различных полипропиленовых сетчатых эндопротезов.

Доказана зависимость количества послеоперационных осложнений и качества жизни пациентов от типа используемого сетчатого полипропиленового эндопротеза.

Доказана целесообразность использования малоинвазивных неэндоскопических способов пластики брюшной стенки в лечении паховых грыж, грыж белой линии живота с использованием сетчатых полипропиленовых эндопротезов.

Разработан и внедрен в клиническую практику способ малоинвазивной видеоассистированной протезирующей пластики пахового канала.

Разработан и внедрен в клиническую практику «усиленный» полипропиленовый сетчатый эндопротез, включающий в себя различные по физическим свойствам фрагменты, позволяющие создавать различные по

физическим свойствам соединительнотканые рубцы в различных зонах послеоперационной раны при лечении грыж брюшной стенки.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Различные варианты сетчатых эндопротезов, применяемых для лечения грыж брюшной стенки, обладают различной способностью к фиксации фибробластов на своей поверхности. В группе «облегченных» композитных сеток на основе полипропилена отмечены наиболее высокие цифры фиксации фибробластов.

2. Существует корреляция между эластичными свойствами сетки и комплекса сетка - рубцовая ткань. При большей эластичности сетки в определенном направлении можно предполагать большую эластичность рубцового комплекса в этом же направлении.

3. Существуют различные показатели эластичности и прочности комплекса сетка - рубцовая ткань в различных направлениях при использовании полипропиленовой сетки «Ultrapro».

4. Рубцовый комплекс, содержащий полипропиленовую сетку «Prolene», обладает большей прочностью и значительно меньшей эластичностью по сравнению с рубцовым комплексом, содержащим сетку «Ultrapro».

5. При сравнении «тяжелых» и «облегченных» композитных полипропиленовых эндопротезов выраженность воспалительной реакции и способность к интеграции в ткани эндопротезов выше на всех сроках исследования в группе «облегченной» композитной сетки.

6. Возможно использование в герниологии композитных сеток, содержащих в своем составе культуру клеток собственных фибробластов, как на основе «тяжелых» полипропиленовых эндопротезов, так и «облегченных» композитных полипропиленовых сеток.

7. Использование композитных сеток, состоящих из «тяжелых» полипропиленовых сеток и аутофибробластов или «облегченных» композитных полипропиленовых сеток и аутофибробластов, в эксперименте вызывает более выраженную воспалительную и пролиферативную реакцию по сравнению с группой, использовавшей полипропиленовые сетки без нанесенных фибробластов.

8. Стандартные культуры клеток обладают различной степенью фиксации к полипропиленовым эндопротезам, данное свойство может быть использовано для оценки биосовместимости полипропиленовых эндопротезов.

9. Применение «облегченных» макропористых полипропиленовых эндопротезов позволяет добиться уменьшения количества послеоперационных осложнений и улучшения качества жизни пациентов по сравнению с пациентами, при лечении которых использовались «тяжелые» микропористые полипропиленовые эндопротезы.

Внедрение результатов исследования

Результаты исследования внедрены в практическую деятельность хирургических отделений Федерального государственного автономного учреждения «Лечебно-Реабилитационный центр Минздрава России», ГБУЗ ГБ №3 ДЗ Москвы, ФГБУ «Федеральный научный центр трансплантологии и искусственных органов» Минздрава России, ГБУЗ ГКБ №12 ДЗ Москвы, отделенческой больницы на станции Муром открытого акционерного общества «Российские железные дороги» (НУЗ Отделенческая больница на станции Муром ОАО «РЖД»). Выводы и практические рекомендации используются при обучении хирургов на кафедре хирургии и онкологии ФПК медицинских работников Российского университета дружбы народов.

Апробация работы

Основные положения работы представлены и обсуждены на III Международной конференции «Актуальные вопросы герниологии» (Москва, 20–21 октября 2004 г.); VII научно-практической конференции хирургов Федерального управления «Медбиоэкстрем» (г. Саров, 26-28 октября 2004 г.); Научно-практической конференции «Новые технологии в хирургии» (Москва, 17 марта 2005 г.); V международной конференции «Современные подходы к разработке и клиническому применению эффективных перевязочных средств, шовных материалов и полимерных имплантатов» (Москва, 24-25 января 2006 г.); 2-й международной научной конференции «Актуальные проблемы спортивной морфологии и интегративной антропологии» (Москва, 29-30 мая 2006 г.); V международном конгрессе по пластической, реконструктивной и эстетической хирургии (Ереван, 12-14 апреля 2006 г.); Юбилейной конференции «Актуальные вопросы герниологии», посвященной пятой годовщине со дня образования общества герниологов (Москва, 18–19 октября 2006 г.); 2590 заседании Хирургического общества Москвы и Московской области 20.04.06.; Международной конференции «Современное состояние и перспективы герниологии» (Калининград, 11–12 сентября 2008 г.); Конференции с международным участием «Грыжи пищеводного отверстия диафрагмы и передней брюшной стенки» (Москва, 27-28 октября 2011 г.); Международной конференции «Трудные грыжи» (Москва, 30 октября 2012 г.); 2689 заседании Хирургического общества Москвы и Московской области 14.04.13.; 35 International Congress of European Hernia Society (Gdansk, Poland, May 12-15, 2013); Международной научно-практической конференции на базе ФГБУ «Лечебно - реабилитационный центр» Минздрава России «Сетка – какая, куда и почему?» с мастер-классом «Разные грыжи, разные сетки» (Москва, 30 сентября – 1 октября 2013 г.).

Апробация диссертации состоялась на совместной научно-практической конференции сотрудников кафедр хирургии и онкологии Факультета повышения квалификации медицинских работников Медицинского института Федерального

государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российского университета дружбы народов» (ФПК МР МИ ФГАОУ ВО РУДН) с представителями кафедры хирургии Государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская Медицинская Академия последипломного образования» Минздрава России (ГБОУ ДПО РМАПО МЗ РФ) и Государственного бюджетного учреждения здравоохранения г. Москвы «Городская клиническая больница имени С.П. Боткина» Департамента здравоохранения г. Москвы (ГКБ им. С.П. Боткина) 19 июня 2015 г.

Публикации

По теме диссертации опубликовано 49 научных работ (из них 11 в рецензируемых научных журналах, определённых Высшей аттестационной комиссией). По теме диссертации в соавторстве опубликовано 2 монографии. Получено пять патентов на изобретение РФ.

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 391 странице машинописного текста, состоит из введения, 5 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Диссертация иллюстрирована 169 рисунками, 53 таблицами. Список литературы состоит из 127 отечественных и 463 иностранных источников.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Работа состоит из экспериментального и клинического разделов.

Материалы и методы экспериментальной части исследования

Изучение степени фиксации фибробластов и перевиваемых (стандартных) культур клеток на различных синтетических протезах, используемых для пластики дефектов передней брюшной стенки, проводилось на базе Московского Научно-Исследовательского института Медицинской Экологии Департамента здравоохранения г. Москвы в лаборатории гибридной биотехнологии (зав. лабораторией канд. биол. наук Сологуб В.К.), морфологическая часть работы проведена в Институте хирургии имени А.В. Вишневского РАМН в отделе патологической анатомии (зав. отделом доктор мед. наук, профессор Щеголев А.И., мл. научный сотрудник Дубова Е.А.). Исследование по оценке механических свойств послеоперационного рубца проведены в Институте синтетических полимерных материалов РАН им. Н.С. Ениколопова г. Москва (ст.н.с. Кечекьян А.С.).

При исследовании степени фиксации фибробластов на различных синтетических протезах, используемых для пластики дефектов передней брюшной стенки, были выделены 3 группы сетчатых эндопротезов: I группа - полиэфирные сетки («Cousin» Plaque Biomesh® Polyester A1, лавсановая сетка с силиконовой пропиткой - «Cousin» Plaque Biomesh® A2), II группа - «тяжелые»

полипропиленовые сетки (Эсфил «Линтекс» (г. Санкт-Петербург), различные по вариантам плетения сетки «Линтекс» (Санкт-Петербург), RM 1 «Repair mesh», RM 3 «Repair mesh», Surgipro mesh (SPMM) «Covidien», полипропиленовая сетка Plaque Biomesh ® Polypropylene P1«Cousin»), III группа была представлена «облегченными» композиционными сетками (Vypro «Ethicon», Vypro II «Ethicon», Ultrapro «Ethicon»). Первичные культуры фибробластов получали из биопсийного материала кожи. Для экспериментов использовали активно растущие клетки на уровне 5 - 15 пассажей. В лунки с сетками (1 см² каждой сетки) вносили по 2 мл клеточной суспензии с концентрацией 100 000 клеток на 1 мл. Планшеты помещали в CO₂ инкубатор и культивировали в течение недели. После достижения полного монослоя в контрольных лунках и на дне опытных лунок сетки извлекали из лунок. Планшеты замораживали и оттаивали (-10°C - +25°C) дважды. О количестве клеток, выросших на сетках, судили по концентрации белка в растворе, определяемой по поглощению длины волны 280 нм на спектрофотометре. Белок контрольных лунок принимали за 100 %.

Экспериментальное исследование по сравнительной оценке тканевой реакции на имплантацию различных типов полипропиленовых эндопротезов с и без использования культуры клеток аутологичных фибробластов было проведено на 320 линейных (инбредных) белых мышцах-самцах линии «Balb/c», которым под кожу спины имплантировали различные сетчатые эндопротезы. Использование линейных (инбредных) белых мышей позволило избежать иммунологического конфликта при имплантации им культур клеток. Все животные были разделены на контрольную и 15 опытных групп (по 5 мышей на каждый срок). На 3, 7, 14 и 28 сутки животных выводили из эксперимента. Производилась макроскопическая оценка положения эндопротеза. Морфологический метод исследования образцов тканей животных включал в себя световую, электронную микроскопию, сравнительное морфометрическое исследование. При морфометрическом исследовании оценивалось количество нейтрофильных гранулоцитов, макрофагов, лимфоцитов, фибробластов в области применения сетчатых полипропиленовых эндопротезов. Наиболее важным считали количественную оценку нейтрофильных гранулоцитов как критерий интенсивности воспалительной реакции и количество фибробластов как критерий степени фибропластической реакции ткани.

Для сравнительной оценки степени фиксации различных перевиваемых (стандартных) культур клеток и фибробластов кожи на полипропиленовых сетчатых эндопротезах, используемых в хирургии грыж брюшной стенки, использовались следующие культуры клеток: фибробласты кожи мыши, почка коровы (MDBK), почка хомячка (ВНК-21), перитонеальные макрофаги мыши. Данные культуры отличались по способности прикрепляться к субстрату: от практически не снимаемых макрофагов до снимаемых трипсином клеток MDBK и фибробластов и легко стряхиваемых со стекла версеном без трипсина клеток ВНК-

21. Сетки нарезали на квадраты размером на 1-2 мм больше чем диаметр лунок с их фиксацией на дне лунок. В лунки с сетками вносили по 2 мл питательной среды с 200 – 500 тыс. клеток. Планшеты помещали в CO₂ инкубатор и инкубировали 1 – 4 дня, оценивая прикрепление и рост клеток в инвертированном микроскопе. После заполнения всего дна лунок делящимися клетками сетки извлекали и оценивали фиксацию клеток на сетках качественно и количественно. Для качественной оценки сетки с клетками фиксировали формалином и метанолом и окрашивали раствором Гимза. Количественную оценку фиксации клеток проводили, измеряя концентрацию белка в ультрафиолете при 280 нм в лизате клеток спектрофотометром. Сетки с клетками промывали раствором Хенкса и затем клетки лизировали двукратным замораживанием - оттаиванием (-20°C - +25°C) в 2 мл раствора. Оптическая плотность полученного таким образом лизата отмытых от среды 100 тыс. клеток была 0,130 и для 10 тыс. клеток - 0,010 ед. Это показывает, что оптическая плотность при 280 нм может служить адекватным критерием наличия клеток на сетках. Оценка метода количественного определения закрепившихся на сетках клеток по белку, освобождающемуся после их лизиса, представлена на рисунке 1. В исследовании использовались следующие полипропиленовые сетчатые эндопротезы для восстановительной хирургии: Surgipromesh (SPMM) (Covidien), Prolene (Ethicon), Ultrapro (Ethicon), Эсфил стандартный (Линтекс), Эсфил легкий (Линтекс), Эсфил усиленный (Линтекс).

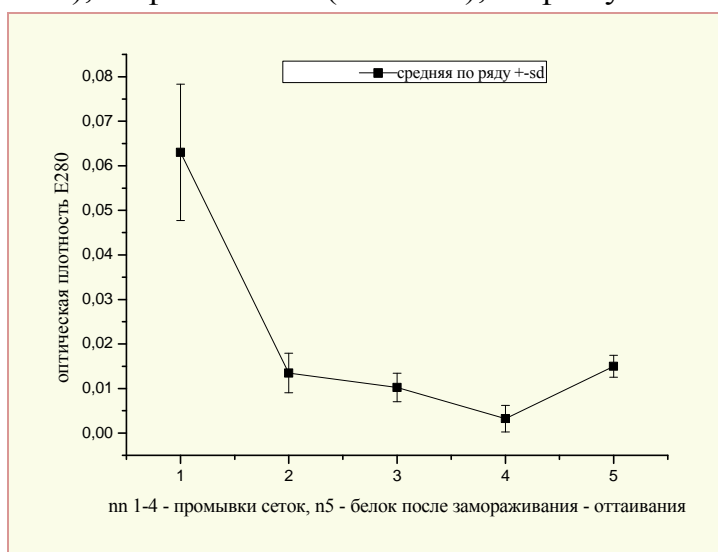


Рисунок 1. Оценка метода количественного определения закрепившихся на сетках клеток по белку, освобождающемуся после их лизиса.

При проведении сравнительной оценки механических свойств послеоперационного рубца при использовании различных типов полипропиленовых эндопротезов полипропиленовые эндопротезы Ultrapro «Ethicon», Prolene «Ethicon» имплантировались под кожу спины экспериментальным животным (кролики породы «Шиншилла»). Животные выводились из эксперимента через 6 месяцев. Образцы для исследования

изготавливались из рубцовой ткани в виде полосок, расположенных в различном направлении. Ширина полосок составляла 10 мм. Оценка проводилась по следующим критериям: оценка эластичности – оценка модуль упругости (чем он больше, тем материал менее эластичен), оценка прочности. Для механических испытаний использовали машину фирмы «Shimadzu» AGS-10kNG, «Autograph». Испытание проводилось со скоростью растяжения 100 мм/мин при комнатной температуре. Модуль упругости определялся на начальном, близком к линейному участку растяжения после нелинейного участка, вызванного провисанием материала в пределах 5 % деформации. Под прочностью рубца подразумевалось то предельное напряжение, до которого оно монотонно возрастает. Спады, следующие после этого участка, свидетельствовали о разрушении системы. Анализировались участки графика до уровня предельного напряжения. Было проведено сравнение механических свойств сеток и рубцовых комплексов, содержащих сетку, сравнение механических свойств рубцовых комплексов сеток «Prolene» и «Ultrapro». Проведены следующие группы тестов: сравнение сеток и рубцовых комплексов, содержащих сетку, сравнение механических свойств сетки «Ultrapro» и рубцового комплекса, содержащего данную сетку в различных направлениях, сравнение механических свойств рубцовых комплексов сеток «Prolene» и «Ultrapro».

Для оценки способности созданной нами «усиленной» полипропиленовой сетки в послеоперационном периоде формировать «мозаичный» по механическим свойствам послеоперационный рубец были выполнены 3 группы экспериментов: сравнительная оценка механических свойств «тяжелого» и «облегченного» фрагментов «усиленной» полипропиленовой сетки, сравнительная оценка механических свойств «тяжелого» и «облегченного» послеоперационного рубца «усиленной» полипропиленовой сетки, морфологическое исследование тканей при применении «усиленной» полипропиленовой сетки. В опыте были использованы кролики породы «Шиншилла». Под общим обезболиванием под кожу спины укладывался полипропиленовый эндопротез размерами 8x15 см. Животные выводились из эксперимента через 6 месяцев. Образцы изготавливались из рубцовой ткани в виде полосок, расположенных в направлении вдоль петельных столбиков. Ширина полосок составляла 10 мм. Прошивание образцов производили нитью «Prolene» 2/0 на расстоянии 10 мм от края. Для механических испытаний использовали машину фирмы «Shimadzu» AGS-10kNG, «Autograph». В работе для характеристики эластичности материала использовалась величина, характеризующая жесткость образца, имеющего длину 1 см и ширину 1 см. Для обработки полученного материала использовалась программа Meshphysik (Plastics Tensile Test). Оценка результатов проводилась по следующим параметрам: предельная прочность, жесткость ткани. За предел прочности принималась точка на кривой зависимости нагрузка-удлинение, после которой наступало первое

падение нагрузки. При дальнейшем растяжении нагрузка могла достигать больших значений, что определялось уже не прочностью рубца, а прочностью сетки. Рвался «жгут» сетки. Под прочностью рубца, таким образом, подразумевалось то предельное напряжение, до которого оно монотонно возрастает. Спады, следующие после этого участка, свидетельствовали о разрушении системы. Анализировались только участки графика до достижения уровня предельного напряжения. Используемый обычно для характеристики эластичности материала модуль упругости $E = DF L / DL S$, где DF - изменение силы на линейном участке деформационной кривой, DL - изменение длины образца на том же участке, L - длина образца, S - сечение образца, в данном случае был неприменим, так как для его вычисления необходимо постоянство сечения образца S по всей длине. В настоящей работе для характеристики эластичности материала использовалась величина, характеризующая жесткость образца, имеющего длину и ширину 1 см. Жесткость K определялась на начальном, близком к линейному участке растяжения после нелинейного участка, вызванного провисанием материала в пределах 5% деформации, по формуле $K = DF L / DL H$, где H – ширина образца. Линейные размеры использовались в сантиметрах.

Результаты экспериментальной части исследования

Изучение степени фиксации фибробластов на различных синтетических протезах, используемых для пластики дефектов передней брюшной стенки. Результаты исследования продемонстрировали, что в ряду полиэфирные сетки, «тяжелые» полипропиленовые сетки, «облегченные» полипропиленовые сетки полиэфирные сетки обладают минимальным процентом фиксации на них фибробластов. В частности, процент фиксации фибробластов на полиэфирных сетках составил, в среднем, 17% (белок контрольных лунок принимали за 100%). Среди «тяжелых» полипропиленовых сеток было отмечено увеличение степени фиксации фибробластов, в среднем, до 30%. При проведенном сравнительном анализе степени фиксации фибробластов отмечена тенденция к росту количества клеток, фиксирующихся на «облегченных» сетках. Так на сетке «Vupro» фиксировалось 28% клеток, на Vupro II - 67% и на «Ultrapro» - 42%. Проведенное исследование позволило сделать вывод о том, что различные типы исследованных сеток обладают разным процентом фиксации на них фибробластов. «Облегченные» композитные сетки на полипропиленовой основе обладают, в среднем, более высоким процентом фиксации на них фибробластов по сравнению с «тяжелыми» полипропиленовыми сетками и полиэфирными сетками. Было предположено, что использование сеток с высокой степенью «тропности» к фибробластам позволит уменьшить сроки интеграции сетки в ткань пациента. Предлагаемая нами методика оценки степени фиксации фибробластов на различных синтетических эндопротезах позволяет прогнозировать скорость интеграции протеза в ткань больного (критерий биосовместимости протеза) и

может служить одной из методик объективной оценки качества аллопротеза. Способность фибробластов фиксироваться к полипропиленовым сеткам, разработанная нами технология нанесения фибробластов непосредственно на полипропиленовые эндопротезы позволили создать композитные полипропиленовые сетки с покрытием из аутологичных фибробластов.

Сравнительная оценка тканевой реакции на имплантацию различных типов полипропиленовых эндопротезов с и без использования культуры клеток аутологичных фибробластов

Морфологическая оценка реакции ткани при имплантации «тяжелых» полипропиленовых сетчатых эндопротезов выполнялась с использованием «тяжелых» сетчатых полипропиленовых эндопротезов «Prolene» («Ethicon»), «Эсфил» («Линтекс»), «Surgipro Mesh SPM» («Covidien»), «Biomesh P1 Mesh» («Cousin Biotech»). Отмечено, что на 3, 14, 28 сутки после операции наибольшее количество нейтрофильных гранулоцитов отмечено в группе применения эндопротеза «Эсфил». Высокие цифры нейтрофильных гранулоцитов можно объяснить незавершенностью процесса интеграции протеза в сроки проведения эксперимента. Морфометрически концентрация в ткани фибробластов при использовании полипропиленового эндопротеза «Biomesh P1 Mesh» в сроки 3, 7, 14 суток после операции выше, чем в области применения остальных «тяжелых» сетчатых эндопротезов. Цифры количества фибробластов на 28 сутки после операции практически близки «Biomesh P1 Mesh» и «Surgipro Mesh SPM». Формирование соединительнотканной капсулы при использовании «тяжелых» сетчатых полипропиленовых эндопротезов происходит синхронно.

Морфологическая оценка реакции ткани при имплантации «облегченных» полипропиленовых сетчатых эндопротезов выполнялась с использованием комплексных сетчатых полипропиленовых эндопротезов «Vypro», «Vypro II», «Ultrapro». Установлено, что динамика основного индикатора интенсивности воспалительного процесса - числа нейтрофильных гранулоцитов схожа во всех трех группах. От наиболее высокого уровня в срок 3 суток после операции до минимального уровня на 28 сутки послеоперационного периода. Аналогичная картина отмечена и при исследовании количества фибробластов в трех исследуемых группах в различные сроки после операции. Наибольшее количество фибробластов отмечено в группе «Vypro» (145 ± 7), затем в группе «Ultrapro» (100 ± 5) и «Vypro II» (80 ± 4) в срок 28 суток после операции. Различия в степени фибропластической и воспалительной реакций в данной группе эндопротезов, возможно, обусловлены различным химическим составом и, следовательно, различной реакцией тканей на различные рассасывающиеся компоненты эндопротезов.

Сравнительная морфологическая оценка реакции ткани при имплантации «облегченных» и «тяжелых» полипропиленовых сетчатых эндопротезов

выполнялась в группах животных, перенесших имплантацию сеток «Prolene» и «Ultrapro». Гистологическая картина на имплантируемые сетчатые эндопротезы была сходной. При анализе структуры изменений количества нейтрофилов в раннем послеоперационном периоде (3 сутки) сделан вывод о том, что степень воспалительной реакции выше в группе тяжелого эндопротеза. Уровень нейтрофильных гранулоцитов в группе «Ultrapro» в эти сроки оказался ниже, чем в группе, где применена «тяжелая» полипропиленовая сетка «Prolene». При анализе динамики уровня нейтрофилов продемонстрировано, что степень воспалительных изменений в группе «облегченной» композитной сетки «Ultrapro» несколько выше на 7 и 28 сутки, что, вероятно, объясняется гидролизом рассасывающегося компонента сетки. Рисунки 2 и 3 демонстрируют динамику изменения количества нейтрофильных гранулоцитов и фибробластов в обеих исследованных группах.

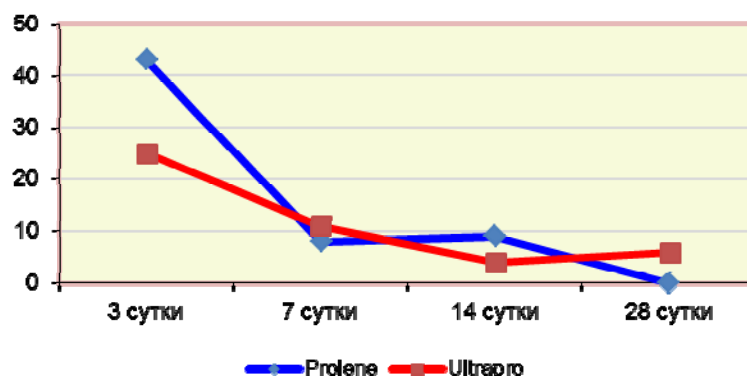


Рисунок 2. Динамика изменения количества нейтрофильных гранулоцитов в области имплантации эндопротезов. По оси абсцисс – длительность эксперимента (сутки), по оси ординат – количество клеток в 10 полях зрения.

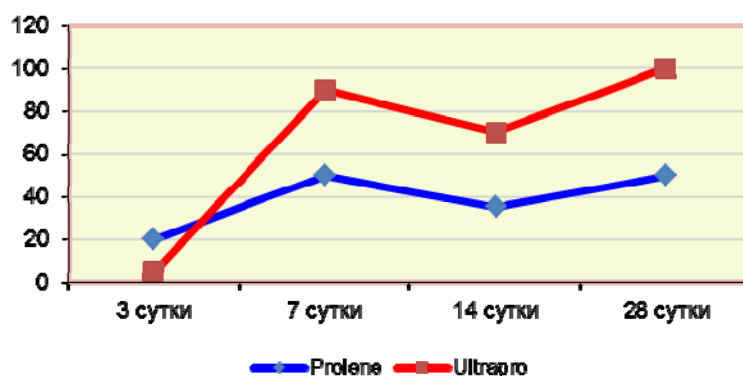


Рисунок 3. Динамика изменения количества фибробластов в области имплантации эндопротезов. По оси абсцисс – длительность эксперимента (сутки), по оси ординат – количество клеток в 10 полях зрения.

При определении количества фибробластов в области имплантации сеток в сроки исследования (7, 14, 28 сутки) уровень фибробластов был достоверно выше в группе, в которой использовалась облегченная композитная сетка «Ultrapro», что свидетельствует о лучшей способности облегченного композитного эндопротеза к интеграции в ткани.

Сравнительная морфологическая оценка реакции ткани при имплантации «тяжелых» полипропиленовых сетчатых эндопротезов с покрытием из аутофибробластов проведена с использованием тяжелых полипропиленовых сеток с покрытием из культуры клеток фибробластов: «Prolene», «Эсфил», «SPMM», «Biomesh P1 Mesh». При проведении эксперимента не выявлено сколько-нибудь значительного превосходства одного из использованных полимерных сетчатых носителей на основе тяжелых полипропиленовых сеток. Важно отметить, что при определении процента фиксации фибробластов на сетчатые эндопротезы «in vitro» наибольший процент фиксации отмечен у полипропиленовой сетки «SPMM» (41% фиксированных на сетке клеток - максимальный процент фиксации в группе), при определении количества фибробластов морфометрическим методом в срок 28 суток наибольшее количество фибробластов отмечено также в группе «SPMM» - 110 ± 6 фибробластов 10 полях зрения. Данное обстоятельство подтверждает возможность использования методики фиксации фибробластов «in vitro» для определения степени биоинтеграции сетчатых эндопротезов.

Сравнительная морфологическая оценка реакции ткани при имплантации «облегченных» полипропиленовых сетчатых эндопротезов с покрытием из аутофибробластов проведена с использованием облегченных композитных полипропиленовых сеток, покрытых фибробластами: «Ultrapro», «Vupro», «Vupro II». Каких-либо преимуществ по степени выраженности воспалительной реакции или степени фибропластической реакции при сравнении композитных полипропиленовых эксплантатов «Ultrapro», «Vupro», «Vupro II» не было выявлено. Результаты исследования также подтверждают возможность использования методики фиксации фибробластов «in vitro» для определения степени биоинтеграции сетчатых эндопротезов (67% фиксированных на сетке «Vupro II» клеток - максимальный процент фиксации в группе при исследовании «in vitro» и 150 ± 8 фибробластов 10 полях зрения на 28 сутки эксперимента «in vivo»).

Сравнительная морфологическая оценка реакции ткани при имплантации «тяжелых» полипропиленовых сетчатых эндопротезов и «тяжелых» полипропиленовых сетчатых эндопротезов с покрытием из аутофибробластов. Исследовались пары сеток с и без покрытия аутофибробластами: Эсфил «Линтекс», Biomesh P1 Mesh «Cousin», Prolene «Ethicon», Surgipro mesh (SPMM) «Covidien». Было установлено, что применение эндопротезов на основе «тяжелых»

сетчатых полипропиленовых протезов с покрытием из культуры клеток собственных фибробластов может вызывать как более интенсивную воспалительную реакцию (в случае применения сеток на основе эндопротезов «SPMM», «Cousin» PPM»), так и менее выраженную воспалительную реакцию (в случае применения сетки на основе эндопротеза «Prolene» на ранних сроках послеоперационного периода, в случае применения сетки на основе «Эсфил» - на 3, 14, 28 сутки после операции). Во всех случаях применения «тяжелых» сетчатых полипропиленовых протезов с покрытием из культуры клеток аутофибробластов отмечена более интенсивная пролиферативная реакция тканей по сравнению с группой, использующей «тяжелые» сетчатые полипропиленовые протезы.

Сравнительная морфологическая оценка реакции ткани при имплантации «облегченных» полипропиленовых сетчатых эндопротезов и «облегченных» полипропиленовых сетчатых эндопротезов с покрытием из аутофибробластов.

Исследовались пары сеток с и без покрытия аутофибробластами: Ultrapro «Ethicon», Vupro «Ethicon», Vupro II «Ethicon». Был отмечен менее выраженный воспалительный ответ при имплантации комплексных сетчатых эндопротезов с покрытием из собственных фибробластов в ранние (3 суток) сроки после имплантации сеток и более выраженный воспалительный ответ в позднем послеоперационном периоде. Использование композитной сетки, состоящей из «облегченной» композитной полипропиленовой сетки и аутофибробластов в случаях использования эндопротезов «Ultrapro» (3, 14, 28 сутки), «Vupro II» (3, 28 сутки), «Vupro» (3, 7, 14 сутки) позволило добиться более выраженного пролиферативного процесса по сравнению с группой, использовавшей только полипропиленовую сетку.

Сравнительная оценка степени фиксации различных перевиваемых (стандартных) культур клеток и фибробластов кожи на полипропиленовых сетчатых эндопротезах, используемых в хирургии грыж брюшной стенки.

Результаты проведенного эксперимента позволили предложить, что степень фиксации фибробластов на сетчатых полипропиленовых эндопротезах является критерием биосовместимости полипропиленовых сеток. В то же время следует отметить, что культура клеток мышинных фибробластов не является стандартной и предполагает различные результаты фиксации клеток к сетчатым эндопротезам при использовании культуры клеток фибробластов от различных экспериментальных животных. В связи с этим обстоятельством возникла необходимость использования стандартной культуры клеток для оценки степени фиксации клеток на различных полипропиленовых эндопротезах. Перевиваемые культуры клеток сохраняют свои свойства в течение многих лет, могут воспроизводимо использоваться в разных лабораториях. Результаты исследования представлены в таблице 1.

Сравнительная оценка концентрация белка в ультрафиолете при 280 нм в лизате клеток, фиксированных на различных полипропиленовых носителях

Название сетки	Оптическая плотность пробы			
	ВНК-21	МДВК	Перитонеальные макрофаги	Фибробласты кожи
Surgipro mesh (SPMM) (Covidien)	0,0152 ±	0,0145±	0,00375±	0,014±
	0,00356	0,00238	0,001518	0,00497
Prolene (Ethicon)	0,019±	0,03125±	0,008±	0,01375±
	0,00821	0,01044	0,00294	0,00479
Ultrapro (Ethicon)	0,0358±	0,036±	0,008±	0,02475±
	0,01681	0,01008	0,00374	0,0067
Эсфил стандартный (Линтекс)	0,01325±	0,04117±	0,007±	0,01475±
	0,00171	0,0083	0,00141	0,00222
Эсфил легкий (Линтекс)	0,022±	0,03183±	0,0075±	0,02425±
	0,00689	0,00697	0,00404	0,0067
Эсфил усиленный (Линтекс)	0,0386±	0,03267±	0,005±	0,0235±
	0,01557	0,01282	0,00271	0,00597

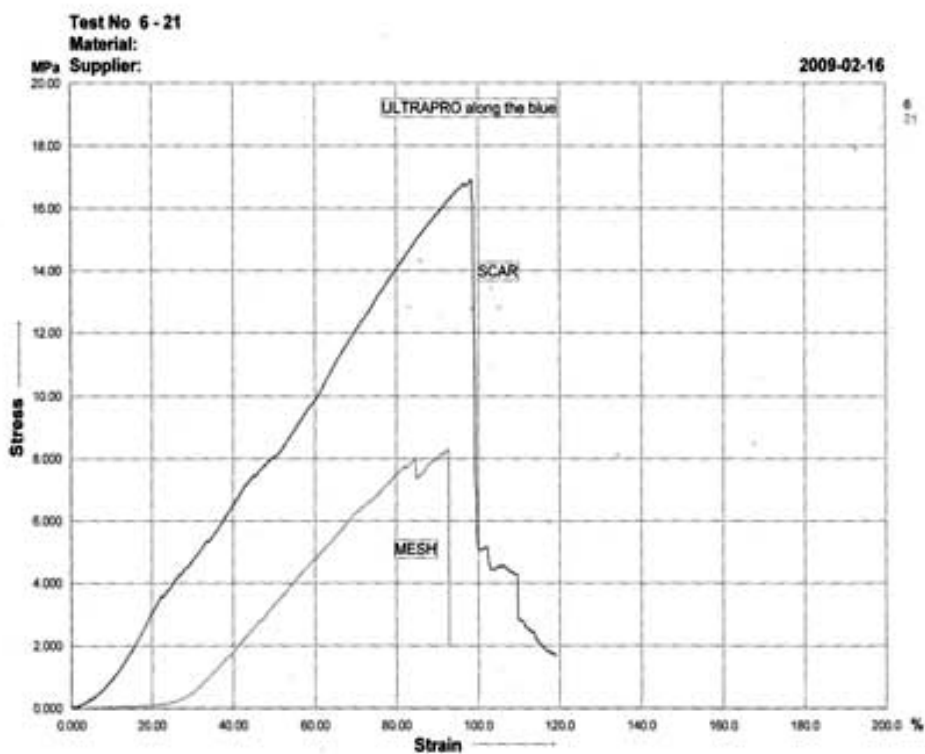
Установлено, что различные перевиваемые (стандартные) культуры клеток отличаются по степени их фиксации к различным типам сетчатых полипропиленовых эндопротезов. Возможно использовать перевиваемые культуры клеток для оценки биосовместимости различных полипропиленовых сетчатых эндопротезов. Степень фиксации клеток ВНК-21 «in vitro» на полипропиленовых сетчатых эндопротезах можно использовать как критерий для оценки степени реакции тканей пациента на данный материал.

Сравнительная оценка механических свойств послеоперационного рубца при использовании различных типов полипропиленовых эндопротезов.

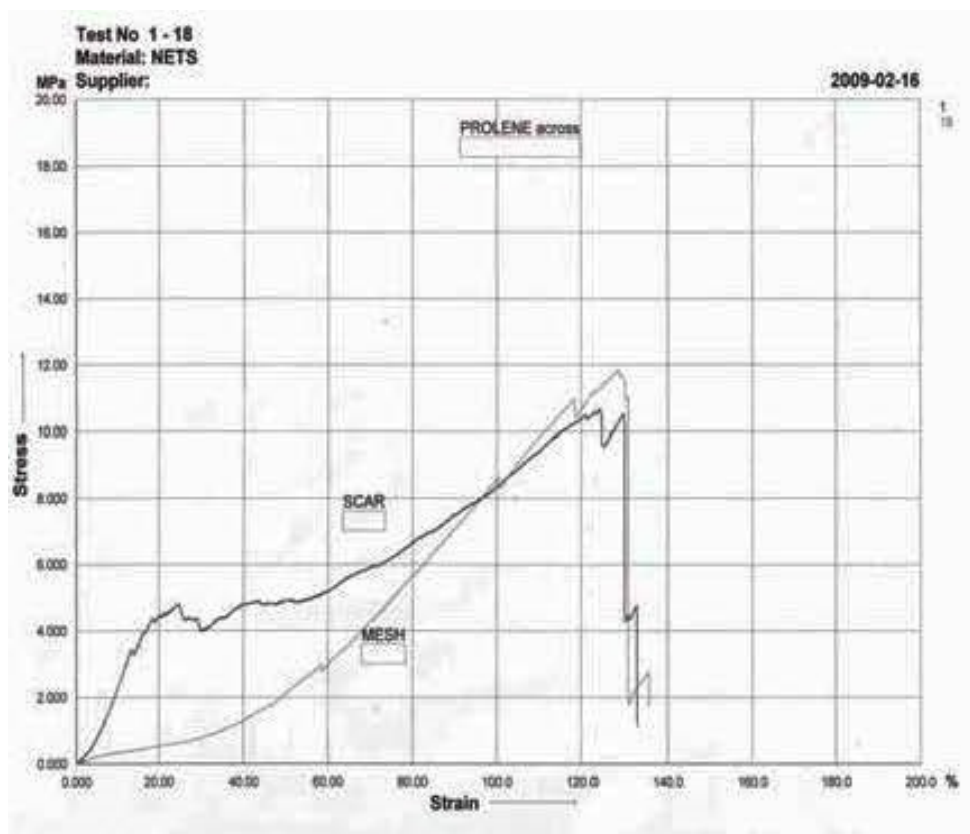
При сравнении сеток и рубцовых комплексов, содержащих сетку, эластичность сетки, как правило, выше эластичности комплекса сетка - рубцовая ткань. При этом, прочность комплекса выше. Прослеживается корреляция между поведением сетки и комплекса, т.е. при определении большей эластичности сетки в определенном направлении, можно предполагать большую эластичность рубцового комплекса в этом же направлении (рисунки 4 а - г).

Важно отметить, что как и при испытаниях прочности и эластичности самого эндопротеза существуют различные показатели эластичности и прочности комплекса сетка - рубцовая ткань в различном направлении (рисунок 4 г). При анализе эластичности комплекса модуль упругости у рубца вдоль 24 МПа, поперек петельного ряда 12 МПа.

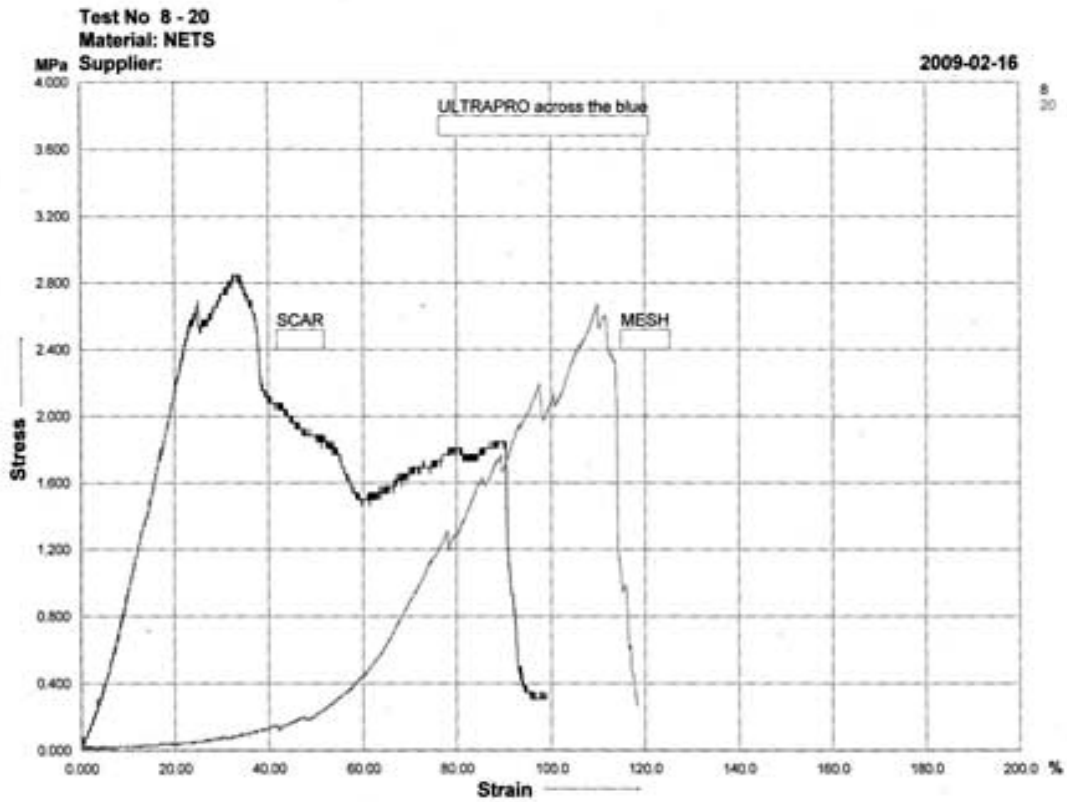
Рис. 4. Сравнительная оценка прочностных и эластичных свойств сетки и рубцового комплекса сетка (mesh) – рубец (scar).



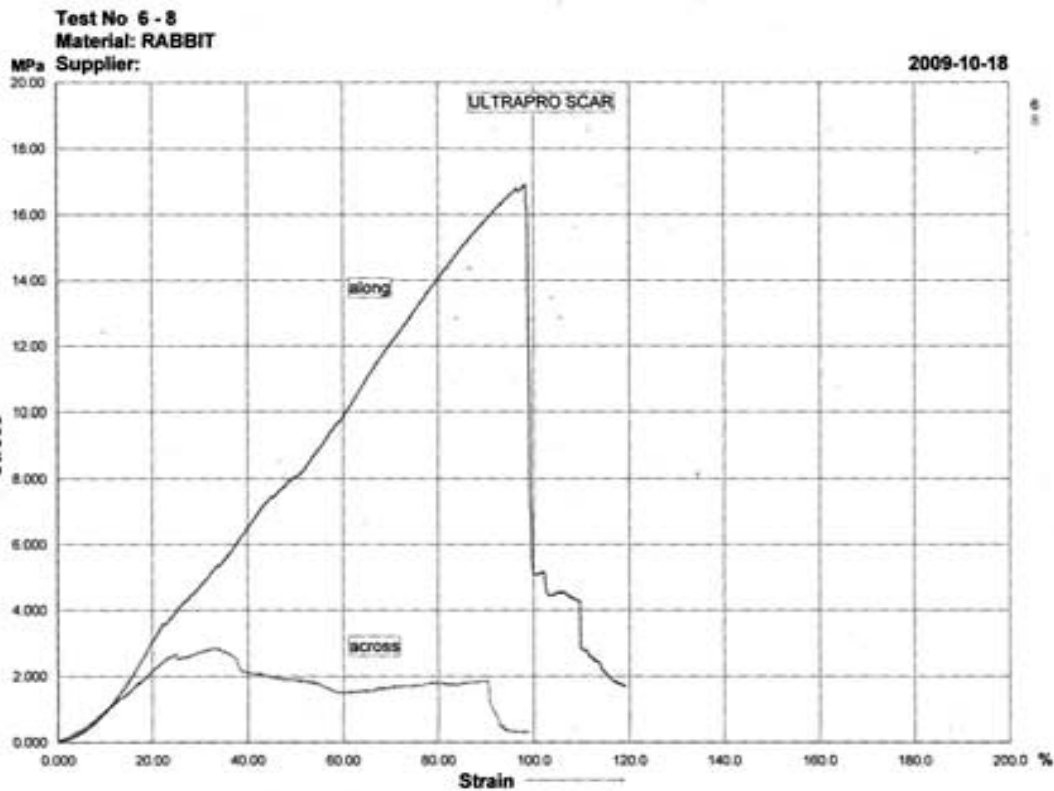
а. Сетка «Ultrapro» (mesh) и рубцовый комплекс сетка – рубец (scar). Исследование проведено вдоль петельного ряда сетки.



б. Сетка «Prolene» (mesh) и рубцовый комплекс сетка – рубец (scar). Исследование проведено вдоль петельного ряда сетки.



в. Сетка «Ultrapro» (mesh) и рубцового комплекса сетка – рубец (scar). Исследование проведено поперек петельного ряда сетки.



г. Сравнительная оценка прочностных и эластичных свойств комплекса «сетка – рубец» (scar) при использовании сетки «Ultrapro» (mesh) вдоль (along) и поперек (across) с петельного ряда.

Сравнение механических свойств рубцовых комплексов сеток «Prolene» и «Ultrapro» в направлении наибольшей эластичности («Prolene» - поперек основы, у «Ultrapro» - поперек петельного ряда) представлено на рисунке 5.

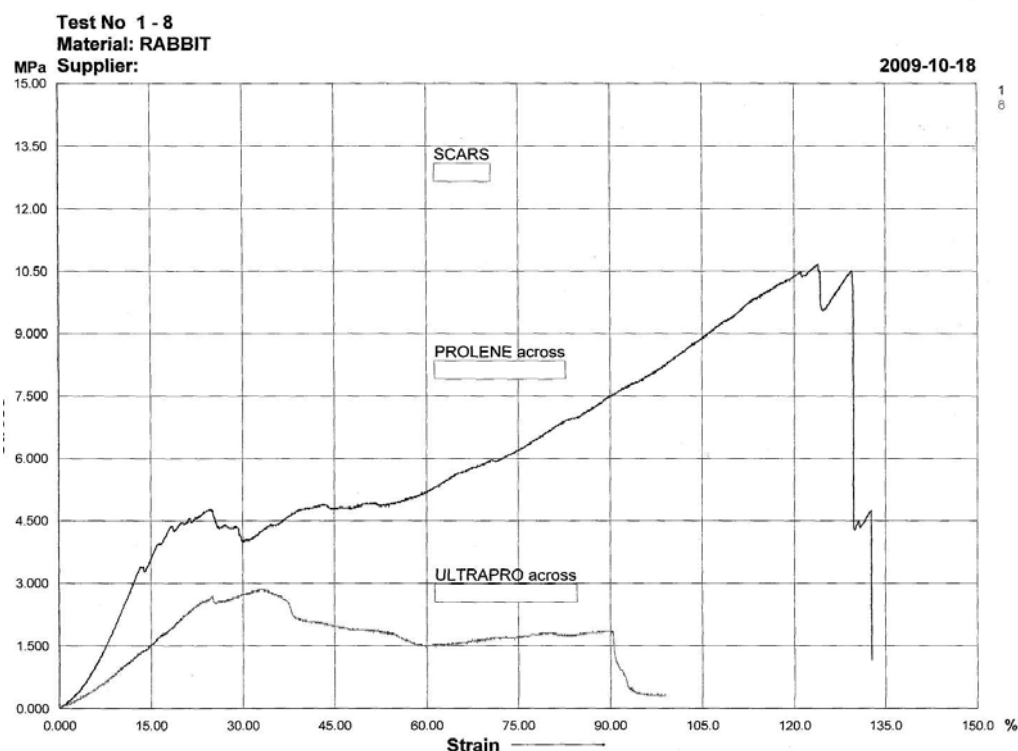


Рис. 5. Сравнительная оценка прочностных и эластичных свойств комплекса «сетка – рубец» (scar) при использовании сеток «Ultrapro» и «Prolene» в направлении наибольшей эластичности.

Принимая решение об использовании той или иной полипропиленовой сетки, хирург обязан предполагать особенности формирования послеоперационного рубца. Необходимо принимать во внимание, что при определении большей эластичности сетки в определенном направлении, можно предполагать большую эластичность рубцового комплекса в этом же направлении, формирующийся рубец при использовании полипропиленовой сетки в различных направлениях обладает различными прочностными и эластическими свойствами.

Экспериментальное обоснование целесообразности применения «усиленной» полипропиленовой сетки.

Учитывая зависимость свойств послеоперационных рубцов от структуры сетки, нами совместно с фирмой «Линтекс» (г. Санкт-Петербург) разработана и внедрена в клиническую практику «мозаичная» по структуре полипропиленовая сетка, основные показатели которой приведены в таблице 2.

Основные характеристики эндопротеза сетчатого «усиленного» из полипропиленовых мононитей

Показатель	Основная зона эндопротеза	Усиленная зона эндопротеза	Переходная зона эндопротеза
Вид мононити, диаметр d, мм	полипропилен d = 0,09±0,005	полипропилен d = 0,09±0,005; полипропилен d ₂ = 0,12±0,005	полипропилен d = 0,09±0,005; полипропилен d ₃ = 0,105±0,005
Площадь ячейки, мм ²	2,2	1,1	1,65
Поверхностная плотность, г/м ²	25,0	65,0	-
Толщина, мм	0,26	0,65	0,45

В таблицах 3 и 4 представлены физико-механические свойства «усиленного» полипропиленового эндопротеза и брюшной стенки в области его имплантации в эксперименте.

Таблица 3

Прочность и жесткость сеток и рубцовых комплексов

	Прочность, Н	Жесткость, Н/см
«Усиленная» часть сетки	42,5	62,5
«Облегченная» часть сетки	21,0	24,5
«Усиленная» часть сетки после прошивания нитью	18,7	109,2
«Облегченная» часть сетки после прошивания нитью	13,4	31,6
Рубцовый комплекс в области «усиленной» части сетки	46,4	173,6
Рубцовый комплекс в области «облегченной» части сетки	25,0	105,8
Рубцовый комплекс в области «усиленной» части сетки после прошивания нитью	48,3	170,2
Рубцовый комплекс в области «облегченной» части сетки после прошивания нитью	28,2	82,3

Прочность (таблица 3) характеризует состояние рубцового комплекса в момент разрушения, происходящего при разных удлинениях, следовательно их сравнение как характеристики упрочнения не вполне корректно. Кроме того, в живом организме рубец редко достигает разрушающей нагрузки. Ниже сравниваются нагрузки в точках одинакового удлинения (таблица 4).

Сравнение нагрузок сеток и рубцовых комплексов при равных
(или «одинаковых») удлинениях

	F, n	ΔF , n	ΔF , %
Растяжение «усиленной» части сетки	50,0	29,0	58,0
Растяжение «облегченной» части сетки	21,0		
Растяжение «усиленной» части сетки после прошивания нитью	18,7	15,6	83,4
Растяжение «облегченной» части сетки после прошивания нитью	3,1		
Растяжение рубцового комплекса в области «усиленной» части сетки	46,4	23,4	50,4
Растяжение «усиленной» части сетки	23,0		
Растяжения рубцового комплекса в области «облегченной» части сетки	25,0	21,0	84,0
Растяжения «облегченной» части сетки	4,0		
Растяжение рубцового комплекса в области «усиленной» части сетки	29,6	5,9	19,9
Растяжение рубцового комплекса в области «облегченной» части сетки	23,7		
Растяжение рубцового комплекса в области «облегченной» части сетки после прошивания ее нитью	28,2	19,4	68,8
Растяжение «облегченной» части сетки после прошивания ее нитью	8,8		
Растяжение рубцового комплекса в области «усиленной» части сетки после прошивания нитью	18,75	0,05	0,2
Растяжение «усиленной» части сетки после прошивания нитью	18,70		
Растяжение рубцового комплекса в области «усиленной» части сетки после прошивания нитью	46,4	18,2	39,2
Растяжение рубцового комплекса в области «облегченной» части сетки после прошивания нитью	28,2		

При анализе графиков был выявлен ряд закономерностей, в частности: при сравнении приведенных деформационных кривых растяжения «тяжелой» и «облегченной» частей сетки выявлено, что прочность усиленной сетки приблизительно втрое выше; при прошивании нитью прочность «тяжелой» части сетки также выше прочности «облегченной» части, при формировании рубца прочность образовавшейся системы сетка – рубец заметно выше прочности самой сетки. Возрастание прочности особенно значительно в начальной части кривых, при нагрузках, далеких от разрушающих, в пределах нагрузки рубца «in vivo». Отмеченная зависимость проявляется в большей степени в «облегченной» части сетки вероятно вследствие большего вклада прочности рубца относительно сравнительно слабого участка сетки; несмотря на большой относительный прирост прочности в «облегченной» части, абсолютная прочность системы рубец-

сетка выше в «тяжелой» части. При прошивании нитью прочность образовавшейся системы сетка – рубец намного выше прочности прошитой сетки. В этом случае, так же как и при испытании на растяжение, относительное возрастание прочности значительно выше на «облегченных» участках сетки по сравнению с «тяжелыми»; прочность при прошивании нитью системы сетка-рубец также выше в «тяжелой» части.

Результаты исследования подтверждают, что разработанный «усиленный» полипропиленовый эндопротез обладает мозаичными свойствами. Это касается физико-механических свойств как различных участков эндопротеза, так и рубцовых комплексов в областях применения «тяжелого» и «облегченного» фрагментов. При гистологическом исследовании препаратов, окрашенных гематоксилином и эозином, установлено, что через 6 месяцев вокруг имплантированного эндопротеза отмечается сформированная соединительнотканная капсула и отсутствие нейтрофильной инфильтрации, т.е. морфологических признаков острого воспаления. Оценка морфологических изменений показала, что вокруг «тяжелого» эндопротеза формировалась более выраженная соединительнотканная капсула с очаговым беспорядочным расположением толстых коллагеновых волокон. Капсула наблюдалась не только непосредственно вокруг волокон сетки, но и в участках (на протяжении расстояния от одного волокна сетки до другого) между волокнами сетки, наподобие «каркаса». Толщина фиброзной капсулы в зоне применения волокон «тяжелого» эндопротеза составляет $112,5 \pm 27,9$ нм, что в 2,9 раза больше аналогичных показателей в области «легкой» сетки, где толщина капсулы составила $38,2 \pm 10,7$ нм.

Материалы и методы клинической части исследования

В основу клинической части исследования положено наблюдение 2559 больных с грыжами брюшной стенки. В том числе, в 187 случаях выполнена пластика брюшной стенки разработанным нами совместно с фирмой «Линтекс» г. Санкт-Петербург «усиленным» полипропиленовым эндопротезом, в 176 случаях выполнялась интраперитонеальная герниопластика. Критериями для формирования групп сравнения служили такие характеристики материала как поверхностная плотность и размеры пор («тяжелые» микропористые > 65 г/м² и «облегченные» макропористые эндопротезы < 50 г/м²). Результаты клинического применения разработанной нами «усиленной» полипропиленовой сетки не сравнивались с результатами использования остальных типов эндопротезов. В данной группе для нас было важно подтвердить принципиальную возможность клинического применения этого типа эндопротезов. Пластика пахового канала по Лихтенштейну выполнена в 1010 случаях. В 668 случаях были использованы «тяжелые» полипропиленовые сетки, в 342 случаях - «облегченные» эндопротезы. Пластика пахового канала с использованием двухслойной полипропиленовой

сетки выполнена нами в 104 случаях. В 56 случаях использовали «тяжелую» полипропиленовую сетку «SPMM» в 48 случаях «облегченную» полипропиленовую сетку «Эсфил-Л». Операция Стоппа выполнена нами в 210 случаях. «Тяжелые» полипропиленовых сетки использовались в 92 случаях, «облегченные» полипропиленовые сетки - в 118 случаях. Пластика брюшной стенки при лечении послеоперационных вентральных грыж с использованием полипропиленовых сеток выполнена в 561 случае. Использовали только результаты применения истинной «ненатяжной» герниопластики («Inlay» пластики). Пластика брюшной стенки с использованием «тяжелых» полипропиленовых сеток выполнена в 330 случаях, «облегченных» полипропиленовых сеток в 231 случаях. Пластика Дарци выполнена у 105 пациентов. В 46 случаях для пластики пахового канала использовали «тяжелые» полипропиленовые сетки, в 59 «облегченные» полипропиленовые сетки. Видеоассистированная пластика двухслойной сеткой, разработанная нами, была применена в 37 случаях. В 29 случаях использовалась «тяжелая» полипропиленовая сетка, в 8 случаях «облегченная» полипропиленовая сетка. Всего было обследовано 169 пациентов, оперированных по разработанной нами методике видеоассистированной пластики брюшной стенки при лечении грыж белой линии живота. Использовалась «тяжелая» (89 пациентов) или «облегченная» (80 пациентов) полипропиленовая сетка. Всего нами было выполнено 83 герниопластики с интраперитонеальным расположением эндопротеза при лечении послеоперационных вентральных грыж. Герниопластика открытым доступом (интраперитонеальная аллопластика) выполнена в 37 случаях (45%). Герниопластика лапароскопическим доступом выполнена в 46 случаях (55%), из них интраперитонеальная аллопластика выполнена в 44 случаях (53%), преперитонеальная аллопластика – в 2 случаях (2%). При выполнении протезирующей герниопластики использовались следующие виды сетчатых аллотрансплантатов: Parietex Composit (основа - полиэфир), Proceed (облегченный полипропилен), Bard Composix (облегченный полипропилен), PhisioMesh (облегченный полипропилен). Герниопластика с интраперитонеальным размещением эндопротеза была применена в 33 случаях при лечении пациентов с грыжами белой линии живота и в 60 случаях при лечении пациентов с пупочными грыжами. В 17 случаях лапароскопическая герниопластика при лечении грыж белой линии живота выполнена преперитонеально, в 16 – интраперитонеально. Применялись следующие сетчатые эндопротезы: Parietex, UltraPro, Proceed, Parietene Composite, Sil Promesh, Ventrion ST. В 60 случаях была выполнена лапароскопическая герниопластика при лечении пациентов с пупочными грыжами. В 52 случаях выполнялась интраперитонеальная пластика, в 8 – преперитонеальная. Использовались следующие эндопротезы: SilPromesh, Parietex Composit PVP, Proceed, Ventrion ST, Protaex, PhisioMesh, AMI UK, Ventralex,

Ventraligt. Статистическая обработка качественных показателей по определению достоверности различия между показателями в сравниваемых группах проводилась с использованием непараметрического критерия хи-квадрат, поправки Йейтса и точного критерия Фишера (P).

Результаты клинической части исследования

Результаты лечения паховых грыж

Пластика пахового канала по Лихтенштейну. Для сравнительной оценки характера, количества ранних послеоперационных осложнений, нами были использованы следующие критерии: гематома послеоперационной раны, серома послеоперационной раны, инфильтрат послеоперационной раны, нагноение послеоперационной раны, невралгия в раннем послеоперационном периоде. При исследовании структуры ранних послеоперационных осложнений в 11 случаях выявлена гематома послеоперационной раны, в 17 случаях послеоперационное течение осложнилось образованием серомы послеоперационной раны. У 12 пациентов (1,8%) образование серомы отмечено при использовании «тяжелых» полипропиленовых сеток, в 5 случаях (1,5%) - в группе «облегченных» сеток. Различия статистически незначимы. При сравнении количества воспалительных инфильтратов ран в послеоперационном периоде установлено, что их формирование наблюдается в 18 случаях (2,7%) у пациентов в группе «тяжелых» полипропиленовых сеток и только у 2 больных из группы «облегченных» сеток, что составило 0,6%. Разница статистически достоверна. Сравнительный анализ количества нагноений в обеих группах (7 пациентов в группе «тяжелых» полипропиленовых сеток, 1 больной в группе «облегченных» сеток) выявил, что различия в двух исследуемых группах статистически недостоверны. При анализе общего количества ранних послеоперационных осложнений не отмечено достоверной разницы в двух группах. Сравнительное изучение количества осложнений, проявивших себя в позднем послеоперационном периоде, указывает на недостоверное увеличение количества гнойных свищей в группе «тяжелых» полипропиленовых сеток по сравнению с группой, где в качестве пластического материала были применены «облегченные» сетки. Развитие невралгии в позднем послеоперационном периоде отмечено у 35 больных (5,2%) в группе «тяжелых» полипропиленовых сеток. В группе «облегченных» сеток невралгия развилась у 5 пациентов (1,5%). Различия статистически достоверны. Число рецидивов паховых грыж при использовании «тяжелых» полипропиленовых сеток составило 8 случаев (1,2%), при использовании «облегченных» сеток – 3 (0,9%). Разница статистически недостоверна. При сравнении общего количества поздних осложнений в группах «тяжелых» и «облегченных» сеток отмечено статистически значимое увеличение их количества в группе «тяжелых» сеток 47 и 9 в группе «облегченных» сеток. Сравнительный анализ количества осложнений после

пластики пахового канала по Лихтенштейну показал, что применение «облегченных» макропористых полипропиленовых протезов сопровождается уменьшением количества раневых осложнений в раннем послеоперационном периоде, уменьшает количество осложнений в позднем послеоперационном периоде, достоверно снижая количество невралгий.

Пластика пахового канала по разработанной нами оригинальной методике с использованием двухслойной полипропиленовой сетки.

Отмечено большее количество сером в группе «тяжелых» полипропиленовых сеток по сравнению с группой «облегченных» сеток (7,1% и 2,1% соответственно). Статистически различие не достоверно. Количество инфильтратов в группе «тяжелых» полипропиленовых сеток по сравнению с группой «облегченных» сеток также больше (3 (5,4%) и 0 соответственно). Различия не достоверны. Количество нагноений в группе «облегченной» полипропиленовой сетки больше, чем в группе «тяжелых» сеток (1 (2,1%) и 0 соответственно). Разница статистически незначима. Всего в раннем послеоперационном периоде отмечено 7 случаев раневых осложнений на 56 операций (12,5%) в группе «тяжелых» сеток и 2 случая раневых осложнений на 48 операций (4,2%) в группе «облегченных» сеток. Разница статистически незначима. Анализ осложнений пластики двухслойной полипропиленовой сеткой выявил, что в позднем послеоперационном периоде выявлено большее количество случаев хронической невралгии в группе «тяжелых» сеток 4 (7,1%), в группе «облегченных» сеток случаев формирования хронической невралгии не отмечено. Разница статистически незначима. В 1 случае (1,8%) в группе «тяжелых» сеток отмечено формирование рецидива грыжи. В группе «облегченных» сеток таких случаев не отмечено. Всего в группе «тяжелых» двухслойных сеток отмечено 5 (8,9%) осложнений на 56 операций, в группе «облегченных» сеток на 48 операций осложнений в позднем послеоперационном периоде не отмечено, различия статистически недостоверны. Результаты применения двухслойной полипропиленовой сетки говорят о возможности ее использования для лечения пациентов с разрушением анатомических структур паховой области, лечении комбинированных (паховых и бедренных грыж). Хотя статистически значимых различий при использовании различных типов полипропиленовой сетки не отмечено, обращает на себя внимание большее количество осложнений в послеоперационном периоде в группе «тяжелых» сеток.

Операция Стоппа. При анализе раннего послеоперационного периода гематома послеоперационной раны выявлена в группе «тяжелых» полипропиленовых сеток в 2 случаях, в группе «облегченных» сеток в 3 случаях, серома послеоперационной раны в 8 и 0 соответственно (разница достоверна), инфильтрат послеоперационной раны в 9 и 4 случаях соответственно (разница статистически недостоверна), нагноение послеоперационной раны в 3 и 0 случаях

(разница статистически недостоверна), ни в одном случае мы не столкнулись с невралгией в раннем послеоперационном периоде, в 1 случае в раннем послеоперационном периоде отмечена эвентрация при применении «тяжелой» полипропиленовой сетки, еще в двух случаях при использовании «тяжелой» полипропиленовой сетки развилась острая спаечная кишечная непроходимость, потребовавшая операции. Всего на 92 операции с использованием «тяжелой» полипропиленовой сетки отмечено 25 осложнений, на 118 операций с использованием «облегченной» полипропиленовой сетки отмечено 7 осложнений (разница статистически достоверна). При изучении отдаленных результатов рецидив грыжи отмечен у 1 пациента, что связывается нами с началом широкого применения предбрюшинной герниопластики у больных с двусторонней паховой грыжей. Опыт применения операции Стоппа позволяет говорить о большом количестве послеоперационных осложнений в раннем послеоперационном периоде, что, по-видимому, связано с травматичностью доступа и применением протезов большой площади. Значительное их количество, в том числе и развитие спаечной кишечной непроходимости, эвентрации, не позволяет рекомендовать данный вид пластики как операцию выбора при лечении паховых грыж. К показаниям для применения операции Стоппа мы относим сочетание двухсторонних паховых грыж с послеоперационными грыжами, локализующимися в гипогастральной области, двухсторонние рецидивные паховые грыжи при наличии противопоказаний к лапароскопической герниопластике. При использовании операции Стоппа следует отдавать предпочтение «облегченным» полипропиленовым сеткам, позволяющим значительно уменьшить количество раневых осложнений в раннем послеоперационном периоде.

Результаты лечения послеоперационных вентральных грыж

Отмечено достоверное увеличение общего количества осложнений в раннем послеоперационном периоде в группе «тяжелых» сеток. В структуре осложнений обращает на себя внимание достоверное увеличение количества инфильтратов и нагноений в группе «тяжелых» сеток. При анализе послеоперационных осложнений выявлено, что в группе использовавшей для пластики брюшной стенки «тяжелые» полипропиленовые эндопротезы отмечен один летальный исход лечения у пациента, перенесшего операцию по поводу гигантской рецидивной послеоперационной вентральной грыжи. Одна смерть отмечена и в группе «облегченных» полипропиленовых сеток. Отмечено достоверное увеличение количества осложнений в группе «тяжелых» сеток в позднем послеоперационном периоде. При этом достоверно увеличение количества хронической невралгии в группе «тяжелых» сеток. Обращает на себя внимание статистически значимое различие в количестве такого осложнения как дисфункция брюшной стенки. Всего отмечено почти 30% (104 на 330 пластик)

поздних послеоперационных осложнений в группе «тяжелых» сеток. Проведенное исследование позволяет говорить о том, что применение «облегченных» полипропиленовых сетчатых эндопротезов при пластике послеоперационных вентральных грыж позволяет добиться статистически достоверного снижения количества ранних и поздних послеоперационных осложнений. В частности, развития инфильтратов и нагноений послеоперационных ран в раннем послеоперационном периоде, невралгий и выраженной дисфункции брюшной стенки в позднем периоде. При этом речь идет об использовании технологии «Inlay» с одной стороны и удельном весе полипропиленовой сетки как единственном критерии сравнения. Статистически значимого различия в количестве рецидивов грыж при использовании «тяжелых» и «облегченных» полипропиленовых протезов не отмечено.

Хирургия «малых пространств» в лечении грыж брюшной стенки

Пластика Дарци. Гематома послеоперационной раны выявлена в группе «тяжелых» полипропиленовых сеток в 1 случае, в группе «облегченных» сеток не отмечена (разница недостоверна), серома послеоперационной раны в 1 и 1 случае соответственно, инфильтрат послеоперационной раны в 4 и 0 случаях соответственно (разница статистически недостоверна), нагноение послеоперационной раны не отмечено в обеих группах, в одном случае мы столкнулись с невралгией в раннем послеоперационном периоде в группе «тяжелых» полипропиленовых сеток. Всего на 46 операций с использованием «тяжелой» полипропиленовой сетки отмечено 7 осложнений, на 59 операций с использованием «облегченной» полипропиленовой сетки отмечено 1 осложнение (разница статистически достоверна). Анализ структуры поздних послеоперационных осложнений после пластики Дарци указывает на 1 случай рецидива паховой грыжи при использовании «тяжелой» полипропиленовой сетки, других осложнений в позднем послеоперационном периоде не отмечено. Анализ результатов применения видеоассистированной пластики пахового канала по Дарси позволяет рекомендовать использование методики для лечения паховых грыж. При применения пластики Дарци целесообразно применения «облегченных» полипропиленовых сетчатых эндопротезов.

Видеоассистированная пластика двухслойной сеткой. В послеоперационном периоде отмечены осложнения со стороны раны: гематома послеоперационной раны выявлена в группе «тяжелых» полипропиленовых сеток в 2 случаях, в группе «облегченных» сеток в 1 случае. Мы не отметили формирование сером. Отмечено образование инфильтратов послеоперационной раны в 3 и 1 случае соответственно в группах «тяжелой» и «облегченной» полипропиленовой сеток, нагноений послеоперационной раны не отмечено, в двух случаях в группе «тяжелых» полипропиленовых сеток мы столкнулись с невралгией в раннем послеоперационном периоде. Во всех случаях разница в группах статистически

недостоверна. В позднем послеоперационном периоде в 1 случае в группе «тяжелых» полипропиленовых сеток мы столкнулись с развитием хронической невралгии, в группе «облегченных» сеток явлений невралгии не было (разница не достоверна). В одном случае отмечено развитие рецидива паховой грыжи после применения «тяжелой» полипропиленовой сетки. Статистически достоверной разницы количества осложнений в двух группах не отмечено.

Видеоассистированная протезирующая пластика брюшной стенки при диастазе прямых мышц живота, пупочных грыжах и грыжах белой линии живота. Изучение структуры ранних послеоперационных осложнений говорит об отсутствии статистически значимой разницы между группами, в которых использовалась «тяжелая» или «облегченная» полипропиленовая сетка. В частности, гематома послеоперационной раны (2 и 2 случая соответственно). В 4 случаях в группе «тяжелой» полипропиленовой сетки выявлена серома послеоперационной раны, в 2 случаях серома выявлена в группе «облегченной» сетки. В 4 случаях в группе «тяжелой» полипропиленовой сетки отмечено образование инфильтрата послеоперационной раны (в группе «облегченной» сетки отмечено образование инфильтрата в 1 случае). По одному случаю нагноения отмечено в каждой из исследуемой групп. В структуре поздних осложнений после пластики белой линии живота обращает на себя внимание статистически значимое увеличение количества хронической невралгии до 6 при использовании «тяжелых» полипропиленовых сеток.

Результаты применения интраперитонеальной пластики

Послеоперационные вентральные грыжи. Из 83 случаев, в 7 случаях (8,4%) в раннем послеоперационном периоде наблюдалось развитие различных раневых и интраперитонеальных осложнений. К раневым осложнениям были отнесены: серомы - наблюдались в 2 случаях: в одном случае после интраперитонеальной аллопластики с использованием сетчатого протеза «PhisioMesh» 25 x 20 см., еще в одном случае после лапароскопической интраперитонеальной аллопластики с применением сетчатого протеза «Proceed» 20 x 30 см. Перфорация тонкой кишки наблюдалась в 2 случаях, из них в 1 случае наблюдалось сочетание перфорации тонкой кишки и флегмоны передней брюшной стенки, а в 1 случае – сочетание перфорации тонкой кишки с развитием фибринозно-гнойного перитонита и абдоминального сепсиса. В одном случае после лапароскопической интраперитонеальной аллопластики с использованием сетчатого протеза «Parietex» 20 x 15 см., во втором после лапароскопической интраперитонеальной аллопластики с применением сетчатого протеза «Proceed» 20 x 30 см. Ранняя спаечная тонкокишечная непроходимость в 1 случае наблюдалась после интраперитонеальной аллопластики с применением сетчатого протеза «Bard Composix» 15,9 x 21 см. Эвентрация после интраперитонеальной аллопластики наблюдалась в 1 случае. Рецидив послеоперационных грыж наблюдался в 3

случаях. Исследование послеоперационного периода в данной группе пациентов нельзя считать исчерпывающим, в частности, мы не имели возможности оценить в полном объеме такие осложнения позднего послеоперационного периода как невралгия, нарушение функции брюшной стенки, поздние гнойно-септические осложнения. Сроки изучения рецидивов грыж также нельзя считать исчерпывающими.

Грыжи белой линии живота, пупочные грыжи. При использовании методики в 33 случаях у пациентов с грыжами белой линии живота послеоперационные осложнения не выявлены, летальности в исследуемой группе больных нет. При применении методики у 60 пациентов с пупочными грыжами интраоперационных осложнений не отмечено, летальности в исследуемой группе больных нет. Отмечено формирование 7 случаев раневых осложнений в раннем послеоперационном периоде. У 3 пациентов образовывались гематомы в области операции, у 3 – серомы. В одном случае зарегистрировано нагноение в области послеоперационной раны. Небольшой опыт применения данного вида пластики не позволяет нам однозначно высказаться о месте интраперитонеальных герниопластик в герниологии. В настоящее время можно сказать о том, что интраперитонеальная протезирующая пластика при лечении послеоперационных вентральных грыж предъявляет особые требования к квалификации операционной бригады, качеству инструментария. Применение интраперитонеальной протезирующей пластики при лечении грыж белой линии живота и пупочных грыж оправдано, сопровождается минимальным количеством осложнений в раннем послеоперационном периоде. Интраперитонеальная протезирующая пластика при лечении грыж брюшной стенки нуждается в продолжении исследований, дальнейшем наборе материала и анализе результатов лечения.

Подводя итог, можно сказать, что улучшение результатов лечения больных грыжами брюшной стенки с использованием полипропиленовых сетчатых эндопротезов возможно только с учетом физико-механических свойств используемых эндопротезов. Дальнейшее развитие герниологии невозможно без проведения дальнейших работ по исследованию влияния структуры эндопротезов на формирование послеоперационного рубца и, следовательно, на качество жизни пациентов в послеоперационном периоде.

Выводы

1. При сравнении тканевой реакции после имплантации «тяжелых» и «облегченных» композитных сеток как выраженность воспалительной реакции в группе «облегченной» композитной сетки, так и ее способность к интеграции в ткани выше на всех сроках исследования по сравнению с «тяжелой» полипропиленовой сеткой.

2. Рубцовый комплекс, содержащий «тяжелую» полипропиленовую сетку «Prolene» обладает большей прочностью и меньшей эластичностью по сравнению с рубцовым комплексом, содержащим «облегченную» сетку «Ultrapro». Существует зависимость между эластичными свойствами сетки и комплекса «сетка-рубцовая ткань». При большей эластичности сетки в определенном направлении предполагается большая эластичность рубцового комплекса в этом же направлении. Существуют различные показатели эластичности и прочности комплекса сетка-рубцовая ткань в различном направлении при использовании сетки «Ultrapro».

3. «Усиленный» полипропиленовый эндопротез, включающий в себя фрагменты «тяжелой» и «облегченной» полипропиленовой сеток, при имплантации формирует различный по своим физико-механическим свойствам мозаичный рубец, свойства фрагментов которого аналогичны свойствам отдельно взятых сеток. Использование в клинике данного протеза доказало возможность его применения при лечении паховых, пупочных, послеоперационных грыж, грыж белой линии живота.

4. В эксперименте степень фиксации собственных фибробластов на различных сетчатых эндопротезах, используемых в герниологии, достоверно различаются. «Облегченные» композитные полипропиленовые сетчатые эндопротезы фиксируют на своей поверхности наибольшее количество фибробластов.

5. Возможно клиническое использование созданных композитных сеток, содержащих в своем составе культуру клеток собственных фибробластов, как на основе «тяжелых» полипропиленовых сеток, так и «облегченных» композитных полипропиленовых сеток. Использование данных эндопротезов позволяет повлиять на степень выраженности воспалительной реакции тканей и во всех случаях усилить степень интеграции эндопротезов в ткани.

6. Стандартные культуры клеток в эксперименте обладают различной степенью фиксации на различных сетчатых полипропиленовых эндопротезах, применяемых в герниологии. Данное свойство можно использовать в герниологии для оценки биосовместимости полипропиленовых эндопротезов.

7. Малоинвазивные видеоассистированные методики оперативного лечения грыж белой линии живота и паховых грыж при использовании «облегченной» макропористой полипропиленовой сетки создают условия для оптимального течения послеоперационного периода с минимальным количеством рецидивов и послеоперационных осложнений.

8. Применение интраперитонеальной техники размещения синтетических протезов является технически сложным вмешательством, предъявляющим высокие требования к квалификации операционной бригады, качеству используемого оборудования. Применение данного варианта размещения

эндопротезов можно рекомендовать для широкого использования в случае лечения пупочных грыж и грыж белой линии живота.

9. Использование «облегченных» макропористых полипропиленовых эндопротезов при лечении грыж брюшной стенки характеризуется меньшим количеством осложнений в раннем послеоперационном периоде и лучшими функциональными результатами в отдаленном послеоперационном периоде по сравнению с аналогичными показателями использования «тяжелых» микропористых полипропиленовых эндопротезов.

Практические рекомендации

1. При применении полипропиленового эндопротеза в хирургическом лечении грыж брюшной стенки необходимо учитывать особенности формирования рубца в послеоперационном периоде. При выборе материала для протезирования надо ориентироваться на поверхностную плотность эндопротеза и размер ячеек эндопротеза. Применение макропористых, «облегченных» полипропиленовых эндопротезов приводит к улучшению результатов операций.

2. При большей эластичности полипропиленового эндопротеза в определенном направлении необходимо предполагать большую эластичность рубцового комплекса в послеоперационном периоде в этом же направлении.

3. Рубцовый комплекс, содержащий «тяжелую» полипропиленовую сетку, обладает большей прочностью и значительно меньшей эластичностью по сравнению с рубцовым комплексом, содержащим «облегченную» полипропиленовую сетку.

4. Клиническое применение комбинированного эндопротеза с покрытием из аутофибробластов на основе «тяжелых» и «облегченных» полипропиленовых эндопротезов может быть рекомендовано в хирургии грыж брюшной стенки.

5. Разработанная методика фиксации аутофибробластов и стандартных культур клеток на «тяжелых» и «облегченных» полипропиленовых эндопротезах может быть рекомендована для оценки степени биосовместимости полипропиленовых эндопротезов.

6. Применение «усиленного» полипропиленового эндопротеза возможно при лечении грыж белой линии живота, паховых грыж, послеоперационных вентральных грыж, пупочных грыж.

7. Использование интраперитонеальной пластики при лечении грыж брюшной стенки предъявляет повышенные требования к квалификации операционной бригады, уровню оснащения и качеству используемого расходного материала.

Список научных работ, опубликованных по теме диссертации

1. Егиев В.Н., Титова Г.П., Шурыгин С.Н., Алиев З.О., Титаров Д.Л., Чижов Д.В. Изучение динамики тканевой реакции передней брюшной стенки животных на имплантацию полипропиленовой и политетрафторэтиленовой сеток. // Герниология. - 2004. - № 1. - С. 31-33.
2. Шурыгин С.Н., Титова Г.П., Чижов Д.В. Исследование механической надежности фиксации имплантата к различным анатомическим структурам паховой области при использовании отдельного или непрерывного швов. // Герниология. - 2004. - № 1. - С. 34-35.
3. Чижов Д.В., Шурыгин С.Н., Воскресенский П.К., Филаткина Н.В. Пластика пахового канала по Лихтенштейну и ее модификации. // Герниология. - 2004. - № 1. - С. 43-51.
4. Егиев В.Н., Чижов Д.В., Авакян В.А., Ионова Е.А., Китаев С.В., Шурыгин С.Н., Филаткина Н.В. Особенности диагностической и лечебной тактики при лечении рецидивной послеоперационной вентральной грыжи после «ненатяжной» герниопластики. // Герниология. - 2004. - № 2. - С. 38-40.
5. Чижов Д.В., Филаткина Н.В. Современные принципы классификации паховых грыж. // Герниология. - 2004. - № 2. - С. 41-44.
6. Шурыгин С.Н., Муха А.В., Чижов Д.В. Сравнительная характеристика искусственных материалов из полипропилена, применяемых в ненатяжной герниопластике. // **Вестник трансплантологии и искусственных органов.** - 2004. - № 1. - С. 23-25.
7. Егиев В.Н., Авакян В.А., Кянджунцев С.Р., Чижов Д.В., Филаткина Н.В. Протезирующая герниопластика послеоперационных вентральных грыж. Тезисы докладов III Международной конференции «Актуальные вопросы герниологии» Москва 20 – 21 октября 2004 г. // Герниология. - 2004. - № 3. - С. 16–17.
8. Егиев В.Н., Чижов Д.В., Филаткина Н.В. Опыт использования ненатяжной предбрюшинной пластики по Stoppa у больных с двухсторонними паховыми грыжами. Тезисы докладов III Международной конференции «Актуальные вопросы герниологии» Москва 20 – 21 октября 2004 г. // Герниология. - 2004. - № 3. - С. 17 – 18.
9. Чижов Д.В., Торубаров С.Ф., Филаткина Н.В., Шурыгин С.Н. Опыт симультанного применения «ненатяжной» герниопластики и гинекологических операций. Тезисы докладов III Международной конференции «Актуальные вопросы герниологии» Москва 20–21 октября 2004 г. // Герниология. - 2004. - № 3. - С. 55.
10. Чижов Д.В., Торубаров С.Ф., Филаткина Н.В., Шурыгин С.Н. Первый опыт симультанного применения «ненатяжной» герниопластики и гинекологических операций. Материалы VII научно-практической конференции хирургов Федерального управления «Медбиоэкстрем» г. Саров 26-28 октября 2004 г., с. 216.
11. Егиев В.Н., Авакян В.А., Кянджунцев С.Р., Чижов Д.В., Филаткина Н.В. Опыт «ненатяжной» герниопластики послеоперационных вентральных грыж. Материалы VII научно-практической конференции хирургов Федерального управления «Медбиоэкстрем» г. Саров 26-28 октября 2004 г., с. 194 – 195.

12. Егиев В.Н., Чижов Д.В. Проблемы и противоречия «ненатяжной» герниопластики. // Герниология. - 2004. - № 4. - С. 3–7.

13. Шумаков Д.В., Мойсюк Я.Г., Муха А.В., Шурыгин С.Н., Чижов Д.В. «Ненатяжная» герниопластика с использованием искусственных материалов в хирургическом лечении послеоперационных вентральных грыж. // **Вестник трансплантологии и искусственных органов.** - 2004. - № 4. - С. 38-40.

14. Чижов Д.В., Кянджунцев С.Р., Авакян В.А., Егиев В.Н., Рудакова М.Н., Филаткина Н.В., Лащик М.Г., Силенко А.Б. Результаты применения «ненатяжной» герниопластики при лечении послеоперационных вентральных грыж. Материалы научно-практической конференции «Новые технологии в хирургии», Москва 17 марта 2005 г., с. 108-110.

15. Рудакова М.Н., Егиев В.Н., Авакян В.А., Кянджунцев С.Р., Чижов Д.В., Силенко А.Б., Лащик М.Г., Филаткина Н.В. Пластика передней брюшной стенки у пациентов с грыжами белой линии живота и диастазом прямых мышц. Материалы научно-практической конференции «Новые технологии в хирургии», Москва 17 марта 2005 г., с. 116-117.

16. Егиев В.Н., Рудакова М.Н., Авакян В.А., Кянджунцев С.Р., Чижов Д.В., Силенко А.Б., Лащик М.Г., Филаткина Н.В., Гладская М.В. Хирургическое лечение пациентов с двухсторонними паховыми грыжами. Материалы научно-практической конференции «Новые технологии в хирургии», Москва 17 марта 2005г., с. 118-119.

17. Егиев В.Н., Чижов Д.В., Филаткина Н.В. Взаимодействие полипропиленовых эндопротезов с тканями передней брюшной стенки. // Герниология. - 2005. - № 2. - С. 41–49.

18. Дубова Е.А., Филаткина Н.В., Чижов Д.В., Егиев В.Н. Тканевая реакция на имплантацию полипропиленовых сеток. Материалы V международной конференции «Современные подходы к разработке и клиническому применению эффективных перевязочных средств, шовных материалов и полимерных имплантатов», Москва, 24-25 января 2006 г., с. 82-83.

19. Дубова Е.А., Чижов Д.В., Филаткина Н.В., Щеголев А.И. Морфологическая характеристика тканевой реакции в зоне имплантации сетчатых эндопротезов Prolene и Vurgо. // Герниология. - 2005. - № 4. - С. 30 – 34.

20. Егиев В.Н., Силенко А.Б., Воскресенский П.К., Рудакова М.Н., Чижов Д.В. Первый опыт пластики по Стоппа в лечении пациентов с двухсторонними паховыми грыжами. // Герниология. - 2005. - № 4. - С. 42–45.

21. Егиев В.Н., Сологуб В.К., Чижов Д.В., Коромыслова И.А., Филаткина Н.В. Сравнительная оценка степени фиксации фибробластов на синтетических эндопротезах, используемых для пластики дефектов передней брюшной стенки. // Герниология. - 2006. - № 2. - С. 37–41.

22. Дубова Е.А., Щеголев А.И., Филаткина Н.В., Чижов Д.В., Егиев В.Н. Морфологическая характеристика биологической совместимости эндопротезов. Актуальные проблемы спортивной морфологии и интегративной антропологии. Материалы 2-й международной научной конференции, МосГУ, Москва 29-30 мая 2006г., с. 71-73.

23. Егиев В.Н., Дубова Е.А., Филаткина Н.В., Чижов Д.В., Щеголев А.И. Морфологическая характеристика тканевой реакции на полипропиленовые

эндопротезы. Сборник материалов V международного конгресса по пластической, реконструктивной и эстетической хирургии. Ереван, 12-14 апреля 2006. // Медицинский вестник Эрбунуни. - 2006. - № 1(25). - С. 27-28.

24. Дубова Е.А., Чекмарева И.А., Щеголев А.И., Филаткина Н.В., Чижов Д.В. Морфологические изменения в зоне имплантации сетчатых эндопротезов «Prolen» и «Эсфил». // **Бюллетень экспериментальной биологии и медицины.** - 2006. - № 5. - С. 500-505.

25. Егиев В.Н., Щеголев А.И., Чижов Д.В., Дубова Е.А., Филаткина Н.В. Сравнительная оценка тканевой реакции на имплантацию «облегченных» сеток, применяемых для пластики передней брюшной стенки. Тезисы докладов юбилейной конференции «Актуальные вопросы герниологии», посвященной пятой годовщине со дня образования общества герниологов Москва 18–19 октября 2006 г. // Герниология. - 2006. - № 3. - С. 15.

26. Егиев В.Н., Щеголев А.И., Чижов Д.В., Дубова Е.А., Филаткина Н.В. Сравнительная оценка тканевой реакции на имплантацию «тяжелых» и «облегченных» сеток, применяемых в герниологии. Тезисы докладов юбилейной конференции «Актуальные вопросы герниологии», посвященной пятой годовщине со дня образования общества герниологов, Москва 18 – 19 октября 2006 г. // Герниология. - 2006. - № 3. - С. 16.

27. Егиев В.Н., Щеголев А.И., Чижов Д.В., Дубова Е.А., Филаткина Н.В. Сравнительная оценка тканевой реакции на имплантацию «тяжелых» сеток, используемых в герниологии. Тезисы докладов юбилейной конференции «Актуальные вопросы герниологии», посвященной пятой годовщине со дня образования общества герниологов, Москва 18 – 19 октября 2006 г. // Герниология. - 2006. - № 3. - С. 16.

28. Дубова Е.А., Щеголев А.И., Филаткина Н.В., Чижов Д.В., Егиев В.Н. Морфологическая характеристика биологической совместимости сетки ЭСФИЛ, покрытой фибробластами. // Журнал Российской ассоциации по спортивной медицине и реабилитации больных и инвалидов. - 2006. - № 3. - С. 18-19.

29. Дубова Е.А., Щеголев А.И., Чекмарева И.А., Филаткина Н.В., Чижов Д.В., Егиев В.Н. Тканевая реакция на имплантацию облегченных полипропиленовых сеток. // **Бюллетень экспериментальной биологии и медицины.** - 2006. - № 12. - С. 687-692.

30. Егиев В.Н., Щеголев А.И., Дубова Е.А., Чижов Д.В., Филаткина Н.В. Сравнительная оценка тканевой реакции при имплантации различных типов пропиленовых протезов, применяемых при лечении грыж брюшной стенки. Тезисы 2590-го заседания Хирургического общества Москвы и Московской области 20.04.06. // Хирургия. - 2006. - № 12. - С. 57.

31. Дубова Е.А., Щеголев А.И., Филаткина Н.В., Чижов Д.В., Егиев В.Н. Экспериментальное изучение динамики тканевой реакции в зоне имплантации полипропиленовых сетчатых эндопротезов, покрытых фибробластами. // Герниология. – 2007. - № 4. – С. 35-40.

32. Дубова Е.А., Щеголев А.И., Чекмарева И.А., Филаткина Н.В., Чижов Д.В., Егиев В.Н. Морфологическая характеристика тканевой реакции в зоне имплантации нетканого полипропиленового эндопротеза Cousin. // **Бюллетень экспериментальной биологии и медицины.** - 2007. - № 5. - С. 595-600.

33. Алиев З.О., Егиев В.Н., Зорин Е.А., Ильина Е.В., Ионова Е.А., Карташева А.Ф., Лащик М.Г., Левитас А.М., Чижов Д.В. Хирургия малых пространств. Москва, Медпрактика-М, 2008. - 160с.

34. Шурыгин С.Н., Баринов В.Е., Чижов Д.В. Первый опыт применения полипропиленовой сетки Parietene™ Progrid™ в лечении паховых грыж. Тезисы международной конференции «Современное состояние и перспективы герниологии». Калининград, 11–12 сентября 2008 г. // Герниология. – 2008. - № 4(20) – С. 21.

35. Хрипун А.И., Егиев В.Н., Щеголев А.И., Чижов Д.В., Дубова Е.А. Сравнительная оценка тканевой реакции на имплантацию «облегченных» полипропиленовых сеток и «облегченных» полипропиленовых сеток, покрытых фибробластами. Тезисы международной конференции «Современное состояние и перспективы герниологии». Калининград, 11–12 сентября 2008 г. // Герниология. – 2008. - № 4(20) – С. 21-22.

36. Егиев В.Н., Чижов Д.В., Шурыгин С.Н., Кечекьян А.С. Сравнительная оценка механических свойств послеоперационного рубца при использовании сеток «Prolene» и «Ultrapro». Тезисы докладов конференции с международным участием «Грыжи пищеводного отверстия диафрагмы и передней брюшной стенки» Москва, 27-28 октября 2011 г. // Герниология. - С. 50-51.

37. Шурыгин С.Н., Чижов Д.В. Опыт применения полипропиленовой сетки PARIETENETM PROGRIDTM в лечении паховых грыж. Тезисы докладов конференции с международным участием «Грыжи пищеводного отверстия диафрагмы и передней брюшной стенки» Москва, 27-28 октября 2011 г. // Герниология. - С. 51-52.

38. Егиев В.Н., Чижов Д.В., Шурыгин С.Н. Видеоассистированные пластики в лечении грыж брюшной стенки. // **Вестник РУДН. Сер. «Медицина».** - 2012. - № 5. - С. 435-443.

39. Егиев В.Н., Чижов Д.В., Шурыгин С.Н. Результаты пластики брюшной стенки по методике Стоппа при лечении двухсторонних паховых грыж. // **Вестник РУДН. Сер. «Медицина».** - 2012. - № 5. - С. 444-449.

40. Егиев В.Н., Шурыгин С.Н., Чижов Д.В. Сравнение результатов пластики брюшной стенки «тяжелыми» и «легкими» полипропиленовыми эндопротезами при лечении послеоперационных вентральных грыж. // **Московский хирургический журнал.** - 2012. - № 2(24). - С. 20 - 23.

41. Егиев В.Н., Шурыгин С.Н., Чижов Д.В. Результаты применения методики Лихтенштейна при лечении паховых грыж. // **Хирургия.** - 2012. - № 10. - С. 30-34.

42. Чижов Д.В., Шурыгин С.Н. Способ пластики задней стенки пахового канала двухслойным эндопротезом с использованием эндовидеохирургического оборудования. Тезисы докладов международной конференции «Трудные грыжи». Москва, 30 октября 2012 г. С. 31-32.

43. Егиев В.Н., Чижов Д.В., Шурыгин С.Н., Щеголев А.И., Дубова Е.А. Сравнительная оценка тканевой реакции на имплантацию обычных полипропиленовых сеток и с фиксированными на них аутофибробластами. // **Вестник РУДН. Сер. «Медицина».** - 2012. - № 6. - С. 132-140.

44. Chizhov D.V., Egiev V.N., Sologub V.K., Shchogolev A.I. Comparative assessment of tissue reaction to implantation of polypropylene meshes with a precoating with own fibroblasts in experiment. Abstract Book 35 International Congress of European Hernia Society. Gdansk. Poland. May 12-15, 2013 // Hernia. - 2013. - Vol. 17 (Suppl 2). - P. 46.

45. Егиев В.Н., Чижов Д.В. Первые результаты клинического применения «усиленных» полипропиленовых сеток при лечении грыж брюшной стенки. // **Московский хирургический журнал**. - 2013. - № 3(31). - С. 39 - 41.

46. Чижов Д.В., Егиев В.Н., Сологуб В.К., Коромыслова И.А. Сравнительная оценка степени фиксации различных стандартных культур клеток и фибробластов кожи на полипропиленовых сетчатых эндопротезах, используемых в хирургии грыж брюшной стенки. Тезисы докладов международной научно-практической конференции на базе ФГБУ «Лечебно - реабилитационный центр» Минздрава России «Сетка – какая, куда и почему?» с мастер-классом «Разные грыжи, разные сетки». Москва, 30 сентября–1 октября 2013 г. / URL: http://12.surgeons.ru/tezis_gernio.php (дата обращения: 30 ноября 2013 г.).

47. Дубова Е.А., Егиев В.Н., Чижов Д.В., Щеголев А.И., Шурыгин С.Н. Результаты морфологического исследования тканей при применении «усиленной» полипропиленовой сетки в эксперименте. Тезисы докладов международной научно-практической конференции на базе ФГБУ «Лечебно - реабилитационный центр» Минздрава России «Сетка – какая, куда и почему?» с мастер-классом «Разные грыжи, разные сетки». Москва, 30 сентября–1 октября 2013 г. / URL: http://12.surgeons.ru/tezis_gernio.php (дата обращения: 30 ноября 2013 г.).

48. Битгнер Р., Воскресенский П.К., Егиев В.Н., Жуковский В.А., Зорин Е.А., Ивахов Г.Б., Кравченко А.Ю., Кулиев С.А., Лядов К.В., Рудакова М.Н., Сажин А.В., Тулина И.А., Филипенко Т.С., Царьков П.В., Чижов Д.В., Шурыгин С.Н. Грыжи. Москва, Медпрактика-М, 2015. - 480с.

49. Евтихов Р.М., Шурыгин С.Н., Кузьмин А.Л., Чижов Д.В., Рубцова Н.С., Кутырев Е.А., Пузырев М.О. Грыжи брюшной стенки. Учебное пособие для внеаудиторной самостоятельной работы студентов медицинских ВУЗов. Иваново, 2011. - 98с.

Изобретения

Пат. 2231301 РФ, МПК7 А61В17/00, А61F2/02. Способ пластики пахового канала с применением двухслойного протеза и протез для выполнения пластики пахового канала / В.Н. Егиев, Д.В. Чижов, С.Н. Шурыгин, В.Ю. Круглов, Ю.В. Молокин; заявители и патентообладатели В.Н. Егиев, Д.В. Чижов, С.Н. Шурыгин, В.Ю. Круглов, Ю.В. Молокин. - № 2002123927/14; заявл. 10.09.2002, опубл. 27.06.2004. Бюл. № 18.

Пат. 2276968 РФ, МПК А61В17/00. Способ хирургического лечения грыж белой линии живота и диастаза прямых мышц живота / С.Н. Шурыгин, А.В. Муха, И.Н. Передков, Д.В. Чижов, В.Ю. Круглов, Ю.В. Молокин; заявители и патентообладатели С.Н. Шурыгин, А.В. Муха, И.Н. Передков, Д.В. Чижов, В.Ю. Круглов, Ю.В. Молокин. - № 2004130810/14; заявл. 20.10.2004, опубл. 27.05.2006. Бюл. № 15.

Пат. 2324432 РФ, МПК А61В17/00. Способ пластики задней стенки пахового канала двухслойным эндопротезом с использованием

эндовидеохирургического оборудования / С.Н. Шурыгин, Д.В. Шумаков, В.Б. Дмитриев, Д.В. Чижов, И.Н. Передков, Ю.В. Молокин, В.Ю. Круглов; заявители и патентообладатели С.Н. Шурыгин, Д.В. Шумаков, В.Б. Дмитриев, Д.В. Чижов, И.Н. Передков, Ю.В. Молокин, В.Ю. Круглов. - № 2006126943/14; заявл. 24.07.2006, опубл. 20.05.2008. Бюл. № 14.

Пат. 2524308 РФ, МПК А61F2/02, А61В17/00. Эндопротез сетчатый основовязанный усиленный для пластики паховых грыж (варианты) и способ его применения / В.Н. Егиев, В.А. Жуковский, Д.В. Чижов, Т.С. Филипенко, И.И. Жуковская; заявители и патентообладатели ООО «Линтекс», Егиев Валерий Николаевич. - № 2013113972/14; заявл. 20.03.2013, опубл. 27.07.2014. Бюл. № 21.

Пат. 2524196 РФ, МПК А61F2/02, А61В17/00. Эндопротез сетчатый основовязанный усиленный для пластики ventральных грыж (варианты) и способ его применения / В.Н. Егиев, В.А. Жуковский, Д.В. Чижов, Т.С. Филипенко, И.И. Жуковская; заявители и патентообладатели ООО «Линтекс», Егиев Валерий Николаевич. - № 2013113973/14; заявл. 20.03.2013, опубл. 27.07.2014. Бюл. № 21.

ПОЛИПРОПИЛЕНОВЫЕ МАТЕРИАЛЫ
В ХИРУРГИИ ГРЫЖ БРЮШНОЙ СТЕНКИ
(ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНО-КЛИНИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)

Чижов Дмитрий Всеволодович (Россия)

Работа посвящена улучшению результатов лечения больных грыжами брюшной стенки при использовании полипропиленовых сетчатых эндопротезов. Проведено экспериментальное исследование по изучению степени фиксации фибробластов и стандартных культур клеток на синтетических протезах, используемых для пластики дефектов передней брюшной стенки. Дана сравнительная оценка тканевой реакции на имплантацию различных типов полипропиленовых эндопротезов. Созданы композитные эндопротезы на основе полипропиленовых сеток с покрытием из собственных фибробластов. Проведена сравнительная оценка механических свойств послеоперационного рубца при использовании «тяжелых» и «облегченных» полипропиленовых эндопротезов. Проведена экспериментальная работа по морфологической и тензометрической оценке применения «усиленной» полипропиленовой сетки. Клиническая часть работы посвящена сравнительной оценке использования макропористых «облегченных» эндопротезов и «тяжелых» микропористых полипропиленовых эндопротезов в хирургии грыж брюшной стенки. Приведены результаты применения интраперитонеальной пластики при лечении грыж брюшной стенки.

POLYPROPYLENE MATERIALS IN THE SURGERY OF THE ABDOMINAL
WALL HERNIAE (EXPERIMENTAL CLINICAL STUDY)

Chizhov D. (Russian Federation)

The study is dedicated to the improvement of the results of treatment of hernia of the abdominal wall patients while using the polypropylene mesh endoprotheses. Experimental research on the fixation rate of fibroblasts and standard cell cultures on synthetic prostheses used for the surgery of defects of the abdominal wall is conducted. The comparative assessment of the tissue reaction on implantation of various types of polypropylene endoprotheses is presented. The composite endoprotheses on the basis of polypropylene mesh with the coating of own fibroblasts are created. The comparative assessment of the mechanical characteristics of the postoperative seam when using the «heavyweight» and «lightweight» polypropylene endoprotheses is conducted. The experimental research on the morphological and tensometric assessment of the use of the «intensified» polypropylene mesh is done. The clinical part of the research is dedicated to the comparative assessment of the use of the macroporous «lightweight» endoprotheses and microporous «heavyweight» polypropylene endoprotheses in the surgery of the abdominal wall herniae. The results of the use of the intraperitoneal hernioplasty in the course of treatment of the abdominal wall herniae are presented.