

Федеральное государственное бюджетное образовательное
учреждение высшего образования
«Пензенский государственный университет»

На правах рукописи

ФЕОКТИСТОВ Ярослав Евгеньевич

**ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНО-КЛИНИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ
ПРИМЕНЕНИЯ КОМБИНИРОВАННОГО ПРОТЕЗА
ИЗ БИОЛОГИЧЕСКОГО И СИНТЕТИЧЕСКОГО МАТЕРИАЛА
ДЛЯ ГЕРНИОПЛАСТИКИ**

Специальность 14.01.17 – Хирургия

Д и с с е р т а ц и я
на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук, профессор
Никольский Валерий Исаакович

Пенза – 2019

ОГЛАВЛЕНИЕ

Список сокращений	4
Введение	5
Глава 1. Обзор литературы	14
1.1. Особенности биоинтеграции эндопротезов в ткани передней брюшной стенки.....	14
1.2. Варианты размещения эндопротеза при протезирующей герниопластике.....	24
1.3. Ближайшие и отдаленные результаты пластики вентральных грыж	28
1.4. Оценка клинико-экономической эффективности различных методов протезирующей герниопластики.....	34
Глава 2. Материалы и методы исследования	39
2.1. Экспериментальное исследование	39
2.2. Клиническое исследование.....	46
2.3. Методы исследования	53
2.4. Методика изучения качества жизни больных после перенесенной протезирующей герниопластики комбинированным имплантатом и композитной сеткой	56
2.5. Методы изучения клинико-экономической эффективности у больных с вентральными грыжами после выполненных герниопластик комбинированным имплантатом и композитной сеткой	61
2.6. Методы статистической обработки полученных данных	63
Глава 3. Хирургическое лечение больных со срединными вентральными грыжами	67
3.1. Применение разработанного способа эндопротезирования с использованием комбинированного имплантата	67
3.2. Интраабдоминальная герниопластика композитной сеткой	70
Глава 4. Результаты и обсуждение экспериментального исследования	72
4.1. Сравнительный анализ спаечного процесса в брюшной полости после интеграции ксеноперикарда и полипропиленовой сетки с рассасывающейся коллагеновой пленкой	72

4.2. Анализ морфологического исследования тканей в зоне имплантации комбинированного эндопротеза (ксеноперикард + полиэфир) и полипропиленовой сетки	78
Глава 5. Результаты и обсуждения клинического исследования	87
5.1. Анализ результатов клинического исследования.....	87
5.2. Сравнительная оценка качества жизни пациентов в отдаленном периоде после имплантации комбинированного эндопротеза и композитной сетки....	94
5.3. Анализ результатов изучения клинико-экономической эффективности герниопластики с помощью интраабдоминального протезирования комбинированным имплантатом и композитной сетки	97
Заключение	106
Выводы	114
Практические рекомендации	116
Список литературы	117

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ДИ – доверительный интервал

ЖКБ – желчнокаменная болезнь

ЖКТ – желудочно-кишечный тракт

ИБС – ишемическая болезнь сердца

КП+ПЭ – ксеноперикард + полиэфир

ОР – относительный риск

ОШ – отношение шансов

ПАП – повышение абсолютной пользы

ПП+АП – полипропилен + антиадгезивное покрытие

САР – снижение абсолютного риска

СОР – снижение относительного риска

ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких

ЧБНЛ – число больных, которых необходимо лечить определенным методом

ЧИК – частота исходов в контрольной группе

ЧИЛ – частота исходов в группе лечения

ЭКГ – электрокардиография

СЕА – cost effectiveness analysis. Соотношение «стоимость – эффективность»;

DC – direct cost. Прямые затраты

Ef – Effectiveness of treatment. Эффективность лечения

GCP – Good Clinical Practice. Надлежащая клиническая практика

IPOM – intraperitoneal onlay mesh. Интраабдоминальное расположение сетки

R-AFS – Revised American Fertility Society Scor. Американское общество фертильности

TAPP – the transabdominal preperitoneal repair. Трансабдоминальная предбрюшинная пластика

TEP – the totally extraperitoneal repair. Тотальная экстраперитонеальная герниопластика

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность проблемы. Хирургическое лечение вентральных грыж и по настоящее время остается одной из самых важных проблем абдоминальной хирургии [Егиев В.Н. и соавт., 2006; Белоконев В.И. и соавт., 2010]. Срединные вентральные грыжи занимают третье место среди всех наружных грыж живота, после паховых и послеоперационных, и частота их встречаемости среди грыженосителей в среднем составляет 17,5 %. При этом рецидивы наблюдаются от 2,8 до 22 % наблюдений [Федосеев А.В. и соавт., 2013; Калиев Д.Р. и соавт., 2017; Iyer U.R. et al., 2019].

С целью улучшения результатов лечения вентральных грыж большое количество исследователей детально изучали пути профилактики грыж и разрабатывали новые методы оперативных вмешательств с применением протезирующих материалов [Егиев В.Н., 2003; Власов А.П. и соавт., 2012; Михин И.В. и соавт., 2016; Самарцев В.А. и соавт., 2018; Топчиев М.А. и соавт., 2018].

Разработка и экспериментально-клиническое обоснование имплантационных технологий с целью восстановления ткани в области дефекта с использованием разнообразных биоматериалов – одно из наиболее актуальных направлений современной герниологии [Чернов А.В. и соавт., 2012]. Устройство современных протезов основано на научных исследованиях и инженерных разработках, которые охватывают широкий круг знаний из разных дисциплин [Амуров М.В. и соавт., 2015; Жуковский В.А., 2016; Bryan N. et al., 2015].

Активное внедрение протезирующей пластики брюшной стенки позволило существенно улучшить результаты лечения больных с вентральными грыжами, снизить частоту рецидивов и обеспечить хорошие показатели качества жизни оперированных пациентов [Паршиков В.В. и соавт., 2016]. При небольших размерах грыжевых ворот, по мнению ряда авторов,

предпочтительнее интраабдоминальное расположение эндопротеза, которое предусматривает расположение сетки непосредственно в брюшной полости с полным перекрытием дефекта [Романов Р.В. и соавт., 2012; Tollens T. et al., 2010].

Однако интраабдоминальная герниопластика с применением различных синтетических и биологических материалов не всегда обеспечивает безрецидивный вариант течения и минимизацию риска послеоперационных осложнений. Для профилактики интраабдоминальных осложнений пластики передней брюшной стенки исследователями предложены новые композитные и комбинированные эндопротезы [Петров В.В. и соавт., 2012; Сидельникова А.А. 2013; Мамедов К.А. и соавт., 2014; Чистяков Д.Б. и соавт., 2015]. Полимеры, обладающие антиадгезивными свойствами, непрочны либо нестойки к инфекции [Жуковский В.А., 2011], а «тяжелые» плетеные сетки вызывают выраженную воспалительную реакцию и осложнения при контакте с висцеральной брюшиной [Чистяков Д.Б. и соавт., 2015; Сивков А.С. 2017]. Фиксацию протезов чаще всего выполняют шовными, аппаратными и клеевыми методами [Назаренко А.А. и соавт., 2016; Шемятовский К.А. и соавт., 2016; Акимов В.П. и соавт., 2018]. При использовании данных методик могут возникать такие осложнения, как миграция фиксирующих скрепок, послеоперационные боли, образование спаек между фиксирующими нитями и висцеральной брюшиной и развитие кишечной непроходимости [Ярцев П.А. и соавт., 2010; Грубник В.В. и соавт., 2013].

Таким образом, поиск материала для интраабдоминальной пластики, удовлетворяющего всем требованиям, предъявляемым к современному эндопротезу, не теряет своей актуальности и в настоящее время.

Степень разработанности проблемы. Оперативное лечение вентральных грыж с применением синтетических материалов в настоящее время является «золотым стандартом» в герниологии [Насиров М.Я. и соавт., 2015]. Среди материалов, используемых для пластики грыжевых ворот, наиболее популярными являются сетки из полипропилена. Они относительно

доступны и обладают достаточной прочностью [Sergent F. et al., 2010]. Но полипропилен вызывает выраженную воспалительную реакцию после имплантации, а рост соединительной ткани вокруг волокон полипропилена не приводит к полному врастанию его в окружающие ткани [Мамедов К.А. и соавт., 2013].

Существуют многочисленные методы ненатяжной герниопластики с различными вариантами расположения эндопротеза, такие как onlay, sublay, inlay, IPOM. При IPOM-технологии протез фиксируют без отграничения от внутренних органов за счет использования сетчатых протезов с антиадгезивным покрытием, одним из компонентов которых является противоспаечный слой [Tran H.M. et al., 2014].

При интраабдоминальной имплантации сетчатого протеза материал, из которого состоит эндопротез, должен обладать антиадгезивными свойствами, быть инертными к инфекции и иметь прочную структуру [Самарцев В.А. и соавт., 2017; Топчиев М.А. и соавт., 2018]. Для IPOM-пластики используют такие материалы, как реперен, амниотическую оболочку, модифицированный коллаген, политетрафторэтилен [Паршиков В.В. и соавт., 2013; Самарцев В.А. и соавт., 2018].

Ведется поиск оптимального материала для интраабдоминальной имплантации, улучшающего результаты лечения больных со срединными вентральными грыжами. В связи с этим исследователи создают новые комбинации из разных материалов для интраабдоминальной герниопластики [Петров В.В. и соавт., 2012; Никольский В.И. и соавт., 2013; Чистяков Д.Б. и соавт., 2015; Bellows C.F. et al., 2013;].

Однако в результате различий морфологических реакций, антиадгезивных свойств материалов и методов фиксации эндопротезов до настоящего времени не создан оптимальный эндопротез и способ его фиксации, позволяющий предотвратить наиболее частое осложнение интраабдоминальной имплантации сетчатого имплантата – спайкообразование.

В современной литературе не найдено оптимального материала для итраабдоминальной пластики, также нет данных о клинико-экономической эффективности использования стандартных эндопротезов с антиадгезивным покрытием. Наиболее часто авторы различных методов апеллируют к их клинической эффективности, упуская при этом важность экономических расчетов. Авторами предложено множество методик оценки качества жизни после герниопластики, но унифицированного метода оценки отдаленных результатов вентропластики нет [Петров В.В. и соавт., 2010; Баулин А.В. и соавт., 2012; Титова Е.В., 2013; Польшинский А.А. и соавт., 2015; Гуменюк С.Е. и соавт., 2017; Parshikov V.V. et al., 2011].

В связи с этим нет однозначного мнения о способах лечения, критериях выбора синтетического или биологического материала для имплантации, методах оценки отдаленных результатов герниопластики. Отсутствуют данные о клинико-экономической эффективности того или иного способа хирургического вмешательства. Все это явилось побудительным мотивом для выполнения настоящего исследования.

Цель исследования: разработать и внедрить в клиническую практику комбинированный имплантат из биологического и синтетического материала.

Задачи исследования:

1. Изучить в эксперименте на животных особенности интеграции комбинированного имплантата (ксеноперикард + полиэфир) в ткани передней брюшной стенки в различные сроки после имплантации.
2. Разработать способ протезирующей герниопластики вентральных грыж с использованием комбинированного имплантата.
3. Провести сравнительный анализ непосредственных и отдаленных результатов лечения больных после протезирующей герниопластики с использованием композитной сетки и комбинированного имплантата.
4. Провести сравнительный анализ клинико-экономической эффективности имплантации стандартных эндопротезов из полипропилена

с антиадгезивным покрытием и разработанного комбинированного имплантата из ксеноперикарда и полиэфира.

Научная новизна. Впервые в эксперименте на кроликах проведена сравнительная оценка особенностей биоинтеграции эндопротезов из ксеноперикарда и полиэфирной сетки и полипропилена с антиадгезивным покрытием после интраабдоминальной имплантации.

На основании результатов экспериментальных морфологических и макроскопических исследований показана совместимость имплантатов и тканей передней брюшной стенки. Доказано, что гладкая сторона ксеноперикарда при интраабдоминальной имплантации сохраняет антиадгезивные свойства, а полиэфирная сетка способствует формированию полноценной соединительной ткани в области дефекта уже к полугоду после операции.

Разработан новый метод фиксации комбинированного имплантата при интраабдоминальной протезирующей герниопластике срединных вентральных грыж (патент РФ на изобретение № 2591646 от 20.07.2016), позволяющий укрыть края полиэфирной сетки и фиксирующие ее лигатуры от висцеральной брюшины, тем самым избежать образования спаек.

Впервые проведен сравнительный анализ качества жизни пациентов после применения для герниопластики комбинированного имплантата и композитной сетки в отдаленные сроки после хирургического вмешательства (от одного года до трех лет).

Рассчитана сравнительная клинико-экономическая эффективность лечения больных с применением композитной сетки и разработанного комбинированного имплантата.

Теоретическая и практическая значимость работы. Предложенный способ фиксации комбинированного имплантата при грыжах срединной локализации уменьшает риск возникновения общих послеоперационных осложнений. Кроме того, интраабдоминальная пластика разработанным

имплантатом позволяет улучшить результаты суммарной балльной оценки качества жизни пациентов.

Выявлено, что использование комбинированного имплантата при лечении срединных вентральных грыж экономически выгоднее.

Результаты исследования нашли практическое применение в работе хирургического отделения ГБУЗ «Пензенская областная клиническая больница имени Н.Н. Бурденко». Материалы диссертации используются в учебном процессе на кафедре «Хирургия» Медицинского института Пензенского государственного университета, на кафедре «Хирургии, онкология и эндоскопия имени профессора Н.А. Баулина» ФГБОУ ДПО РМАНПО Министерства здравоохранения Российской Федерации, в работе ООО «Центр доклинических исследований».

Положения, выносимые на защиту:

1. Образование спаек между висцеральной брюшиной и эндопротезом происходит вне зависимости от используемого материала имплантата, но при имплантации ксеноперикарда, в качестве антиадгезивного покрытия, интенсивность спаечного процесса менее выражена.

2. Разработанный способ интраабдоминальной фиксации комбинированного имплантата позволяет избежать контакта висцеральной брюшины с синтетической частью имплантата и фиксирующими его лигатурами, а также предотвратить разволоknение краев полиэфирной сетки.

3. Предложенный метод герниопластики комбинированным имплантатом не приводит к увеличению количества раневых послеоперационных осложнений, позволяет уменьшить риск общих послеоперационных осложнений и сократить длительность болей. Использование комбинированного имплантата улучшает результаты суммарной балльной оценки качества жизни пациентов после операции в отдаленном периоде.

4. Имплантация комбинированного имплантата экономически выгоднее, чем применение стандартных эндопротезов с антиадгезивным покрытием при лечении срединных вентральных грыж.

Степень достоверности полученных результатов. Достоверность научных выводов основывалась на достаточном количестве пациентов, принявших участие в исследовании, современной статистической обработке данных с использованием методов параметрической и непараметрической статистики. Оценка результатов клинического исследования базировалась на принципах доказательной медицины.

Для статистической обработки данных использовались программы Microsoft Office профессиональный плюс (2007), статистический пакет Statistica 2018 13.3.704.

Дополнительно для оценки качества жизни применялась программа EQ-5D-5L, основанная на вопросах модифицированной анкеты.

Внедрение в практику. Результаты исследований внедрены в учебный процесс на кафедре «Хирургия» Медицинского института Пензенского государственного университета, на кафедре «Хирургии, онкология и эндоскопия имени профессора Н.А. Баулина» ФГБОУ ДПО РМАНПО Министерства здравоохранения Российской Федерации, в работу ООО «Центр доклинических исследований», в лечебный процесс хирургического отделения ГБУЗ «Пензенская областная клиническая больница имени Н.Н. Бурденко».

Личный вклад автора. Личный вклад автора заключается в определении цели и задач научного исследования, осуществлении подробного анализа современной отечественной и зарубежной литературы по изучаемой проблеме, разработке плана исследования.

Диссертант принимал непосредственное участие во всех этапах исследования: проведении эксперимента на животных и наблюдении за ними. Выполнял забор биологического материала для последующего анализа. Принимал участие в морфологическом исследовании полученных образцов.

Автор участвовал в подготовке технических условий (ТУ) для изготовления комбинированного эндопротеза из биологического и синтетического материала, необходимых предприятию-изготовителю, а также в разработке и внедрении способа протезирования срединных вентральных грыж с помощью созданного имплантата и композитной сетки. Самостоятельно оперировал и ассистировал при проведении большинства оперативных вмешательств, вел пациентов в послеоперационном периоде. Провел подробный анализ полученных результатов с последующей их статистической обработкой, сформулировал обоснованные выводы и разработал практические рекомендации.

Апробация работы. Результаты работы доложены на: Научно-практической конференции с международным участием «Медицинские имплантаты» (Курск, 2016); 58-й Научно-практической студенческой конференции «Студенческая наука и здоровье» (Казахстан, Семей, 2016); VII Всероссийской конференции с международным участием, посвященной 30-летию Ульяновского государственного университета (Ульяновск, 2018); IV Всероссийском Съезде Герниологов «Актуальные вопросы герниологии 2019» (Москва, 2019); на заседаниях Пензенского областного научно-практического общества хирургов имени С.В. Кульнева (Пенза, 2013, 2015).

Связь темы диссертации с планом основных научно-исследовательских работ университета. Работа выполнена в рамках комплексной научной программы кафедры «Хирургия» Пензенского государственного университета в соответствии с тематическим планом кафедральных (инициативных) НИР на 2016–2020 гг., код ГРНТИ 76.29.39, научного направления № 4. Исследование проведено при поддержке гранта Пензенского государственного университета «Ректорские гранты» от 01.02.2015 «Применение комбинированных эндопротезов в герниопластике».

Соответствие диссертации паспорту научной специальности. Диссертационная работа соответствует паспорту специальности 14.01.17 –

хирургия: экспериментальная и клиническая разработка методов лечения хирургических болезней и их внедрение в клиническую практику.

Публикации. По теме диссертации опубликовано 10 научных работ, из них 4 в изданиях, рекомендованных ВАК для публикации результатов диссертационных исследований, 1 публикация в журнале на платформе Scopus, получен патент РФ на изобретение № 2591646 от 20.07.2016.

Объем и структура диссертации. Диссертация изложена на 142 страницах текста и состоит из введения, обзора литературы, описания материала и методов исследования, главы результатов исследований с обсуждением полученных результатов, заключения, выводов, списка литературы, включающего 186 источников, в том числе 117 отечественных и 69 иностранных авторов. Работа иллюстрирована 31 таблицей и 22 рисунками.

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1. ОСОБЕННОСТИ БИОИНТЕГРАЦИИ ЭНДОПРОТЕЗОВ В ТКАНИ ПЕРЕДНЕЙ БРЮШНОЙ СТЕНКИ

Успешное лечение вентральных грыж основывается на надежном закрытии дефекта в склеротически измененной и атрофированной мышечно-апоневротической ткани переднебоковой стенки живота [Малков И.И. и соавт., 2013]. Эффективность протезирующей пластики вентральных грыж в большой степени зависит от ряда неоднородных факторов, которые условно можно разделить на четыре группы:

- 1) свойства материала для пластики;
- 2) адекватность выбора техники вмешательства;
- 3) особенности течения реакции местных тканей в послеоперационном периоде;
- 4) состояние ведущих системных характеристик – гемодинамических, спирографических и т.п. [Bolton M.A., 2003].

Для многих видов операций и различных материалов морфологические закономерности течения репаративного процесса являются общими. Стадии последнего включают асептическое воспаление после имплантации сетки, ангиогенез, формирование молодой соединительной ткани, а затем – зрелой соединительной ткани [Романов Р.В. и соавт., 2008].

С развитием научно-технического прогресса, в частности синтеза высокополимерных соединений, в хирургию стали внедряться такие полимеры, как дакрон, нейлон, стекловолокно, орлон, полиэтилен, поливиниловая губка (ивалон), силастик, тефлон, полипропилен, политетрафлюорэтилен (PTFE) и др. [Луцевич О.Э. и соавт., 2014; Sindhwani N. et al., 2015; Bouliaris K. et al., 2019].

Р.К. Amid (1997) предложил классификацию наиболее часто используемых материалов в хирургии грыж:

Тип 1. Имплантаты с большим диаметром пор. Поры > 75 мкм (Marlex, Prolene, Trelex).

Тип 2. Микропористые протезы. Поры < 10 мкм (Surgical, Membrane, Dual mesh, политетрафторэтилен).

Тип 3. Протезы, имеющие макропоры с многоволоконистыми или микропористыми компонентами (Mersilene, Surgipro, MycroMesh).

Тип 4. биопротезы с субмикронным размером пор – не используются для лечения грыж в качестве мономатериала (Tutogen Medical GmbH, Neunkirchen a. Br., Germany). Их обычно применяют в комбинации с эндопротезами первого типа при интраабдоминальной имплантации. Это связано с тем, что они препятствуют образованию спаек.

Среди материалов, используемых для пластики грыжевых ворот, наиболее популярными являются сетки из полипропилена. Они относительно доступны и обладают достаточной прочностью. Однако при использовании полипропиленовых сеток довольно часто возникают осложнения, связанные с развитием хронической воспалительной реакции в зоне операции. При морфологическом исследовании видно, что полипропилен вызывает выраженный воспалительный ответ, а рост соединительной ткани вокруг волокон полипропилена не приводит к полному врастанию его в окружающие ткани [Мамедов К.А. и соавт., 2013; Sergent F. et al., 2010].

В.В. Паршиков с соавторами (2013) утверждают, что интраабдоминальную установку полипропиленового эндопротеза не следует выполнять, чтобы не индуцировать избыточный коллагеногенез в брюшной полости, избежать развития грубого спаечного процесса.

А.Н. Митрошин с соавторами (2008) провели морфологическое сравнение реакции тканей передней брюшной стенки в ответ на имплантацию полиэфирной сетки и полипропиленового эндопротеза. Анализ результатов показал, что после имплантации полиэфирной сетки было правильное анатомотопографическое соотношение слоев брюшной стенки, сохранность и полноценное строение мышечной ткани, относительная упорядоченность

волокон соединительной ткани, полноценные в функциональном отношении [Митрошин А.Н. и соавт., 2008]. Вокруг полипропиленовых имплантатов сформировалась толстая, грубая соединительнотканная капсула. В зоне имплантации отмечена атрофия мышц.

В.А. Жуковский (2011) и В.В. Паршиков (2011) в экспериментах также проиллюстрировали, что эндопротез из пропиленов вызывает бурную воспалительную реакцию в ответ на имплантацию в ткани передней брюшной стенки. Также, по мнению многих авторов, у имплантата из полипропилена отсутствует полноценная фиксация в окружающих тканях [Veyrie N. et al., 2013; Lamber B. et al., 2013; Petro C.C. et al., 2015; Ramot Y. et al., 2019].

Сетчатые протезы из политетрафторэтилена можно располагать внутрибрюшинно и предбрюшинно [Ammaturo C. et al., 2004; Heniford B.T. et al., 2013]. При этом слой, обращенный в брюшную полость и состоящий из политетрафторэтилена с размером пор до 3 мкм, препятствует адгезии его к внутренним органам и образованию спаек со стороны брюшной полости. Макропористая же часть сетки с размером пор 17–22 мкм способствует прорастанию соединительной ткани в поры эндопротеза. Этот слой отличается тем, что он более пластичный, гладкий и проницаемый для фибробластов, что является необходимым условием для синтеза соединительной ткани. В отличие от полипропилена, политетрафторэтилен не интегрируется в окружающую ткань, а инкапсулируется. Однако этот процесс происходит медленно, поэтому в процессе инкапсуляции политетрафторэтилена может произойти инфицирование сетки, что почти всегда требует удаления эндопротеза [Жуковский В.А., 2011; Kaufmann R. et al., 2017].

Для интраабдоминальной пластики, полимеры должны обладать противоспаечными свойствами, быть инертными к инфекции и иметь прочную структуру [Жуковский В.А., 2011; Самарцев В.А. и соавт., 2017; Топчиев М.А. и соавт., 2018; Mitura K., 2016]. Одним из вариантов решения проблемы является использование композитных эндопротезов или имплантация двух сеток из разных материалов [Takacs I. et al., 2011]. В этих протезах поверхность,

например, из политетрафторэтилена является защитным барьером для органов брюшной полости, а полипропиленовый слой, благодаря своей макропористой структуре, биоинтегрируется в окружающие ткани. В то же время данные материалы обладают различной скоростью «усадки», что вызывает сморщивание, деформацию сетки и ее дислокацию [Binnebösel M. et al., 2007]. Известны сетчатые протезы, которые сочетают в себе макропористую сетку и рассасывающийся антиадгезионный барьер. Их изготавливают из тяжелого или легкого полипропилена (полиэстера) и рассасывающегося барьера, который состоит из окисленной регенерированной целлюлозы [Rauchfuß F. et al., 2019], гиалуроновой кислоты, омега-3 жирных кислот [Schreinemacher M.H. et al., 2013] либо гидрогеля из коллагена [Jin J. et al., 2009; Maciver A.H. et al., 2011; Poppas D.P. et al., 2016].

В.А. Самарцев с соавторами (2018) в эксперименте *in vitro* изучали адгезивные свойства хирургического барьера КолГАРА с 0,05 % раствором хлоргексидина и 0,1 % протосана. Эксперимент показал, что волокна коллагена с абсорбированными интраоперационно антисептиками могут содействовать поступлению биоцидов в окружающие ткани в послеоперационном периоде и эрадикации возбудителей инфекции.

Д.Б. Чистяков с соавторами (2015) использовали в эксперименте интраабдоминальную установку полипропилена «Эсфил», поливинилиденфторидного синтетического материала «Унифлекс», поливинилиденфторид с коллагеновым слоем и поливинилиденфторид с покрытием карбоксиметилцеллюлозным слоем. По данным, полученным авторами, минимальный спаечный процесс в брюшной полости вызывает поливинилиденфторид по сравнению с другими материалами.

В.В. Петров с соавторами (2012) изучили реакцию органов брюшной полости на контакт с композитной сеткой из полипропилена и сверхгладкого реперена. Полученные в эксперименте данные иллюстрируют, что применение полипропиленовых сеток ассоциировано с выраженным спаечным процессом

между имплантатом и органами брюшной полости, а при использовании композитного эндопротеза наблюдается минимальный адгезивный процесс.

Применение реперена как самостоятельного синтетического материала для интраперитонеальной пластики возможно и целесообразно для временного закрытия брюшной полости, особенно в условиях уже существующего воспаления. Эндопротез обеспечит хорошую мезотелизацию и противоспаечный эффект, но не будет индуцировать воспаление и коллагеногенез, а при необходимости может быть легко удален. Следовательно, при высоком риске рецидива грыжи его использование не показано [Паршиков В.В. и соавт., 2013].

Биосинтетические сетки имеют определенные преимущества по сравнению с синтетическими сетками [Deeken C.R. et al., 2011; Bellows C.F. et al., 2013]. Так, например, модифицированный ксеноперикард устойчив к инфекции и способствует ремоделированию биологической сетки на собственную соединительную ткань организма [Никольский В.И. и соавт., 2013].

В.И. Никольский с соавторами (2012) провели серию экспериментальных исследований, направленных на изучение реакции тканей передней брюшной стенки в ответ на имплантацию ксеноперикардальной пластины и полипропиленовой сетки. В результате за время наблюдения авторы пришли к выводу, что полипропиленовая сетка при имплантации ее в ткани передней брюшной стенки вызывает выраженную воспалительную реакцию, а рост соединительной ткани вокруг нитей полипропилена не приводит к полноценной интеграции ее в окружающие ткани. В то же время ксеноперикардальный эндопротез вызывает менее бурную воспалительную реакцию и лучше врастает в собственную соединительную ткань передней брюшной стенки экспериментальных животных.

Позже В.И. Никольский с соавторами (2015) сравнили комбинированный эндопротез из ксеноперикарда и композитную полиэфирную сетку в эксперименте на крысах. Результаты интраабдоминальной имплантации

комбинированного эндопротеза из биологического и синтетического материала и полиэфирной сетки с односторонней адгезией у лабораторных животных оказались сопоставимы. Осложнением интраабдоминальной имплантации эндопротезов явилось формирование свищей.

К.А. Мамедов (2014) для интраабдоминальной имплантации в эксперименте использовал в качестве имплантата полипропиленовую сетку без покрытия, либо с нанесением различных покрытий: культуры фибробластов, культуры костного мозга, твердой мозговой оболочки человека. В отдельной группе животных автор использовал композитную сетку с гидрогелевым слоем. В результате экспериментальной работы выяснилось, что из использованных имплантатов только композитная сетка с гидрогелевым слоем, и твердая мозговая оболочка в сочетании с полипропиленовой сеткой укрепляют переднюю брюшную стенку с образованием прочного соединительнотканного «футляра». В отличие от остальных имплантатов, они плотно фиксировались к париетальной брюшине без признаков спаечного и воспалительного процессов, со стороны как внутренних органов, так и передней брюшной стенки.

А.А. Сидельникова (2013) в эксперименте доказала, что комбинированный эндопротез из амниотической оболочки и полипропиленовой сетки для целей герниопластики непригоден, поскольку способствует длительной воспалительной реакции и также приводит к неполноценной регенерации собственных тканей.

Реакция париетальной и висцеральной брюшины на интраабдоминальную имплантацию эндопротезов

Необходимость минимизации хирургической травмы привлекает особое внимание к возможности установки протезов интраабдоминально. Однако имплантаты при внутрибрюшинной установке могут обуславливать повреждение органов брюшной полости, вызывать формирование кишечных

свищей, а чаще всего – развитие спаечного процесса [Ponce L.F. et al., 2018; Patil A.R. et al., 2019].

В.В. Паршиков (2017) с соавторами в эксперименте на кроликах сравнили интенсивность спаечного процесса при имплантации «легкого» полипропилена, титансодержащего полипропиленового эндопротеза TiMesh и титановой сетки методами sublay и IPOM (intraperitoneal onlay mesh). Для оценки спаечного процесса авторы применяли модифицированную В.Н. Егиевым и соавторами (2010) шкалу Вандербильтского университета (от 0 до 7 баллов). Оценивали площадь спаечного процесса (0–4 балла):

- нет сращений – 0;
- до 25 % площади сетки – 1 балл;
- от 25 до 50 % площади сетки – 2 балла;
- от 50 до 75 % площади сетки – 3 балла;
- более 75 % площади сетки – 4 балла.

Также оценивали прочность сращений (0–3 балла):

- нет спаек – 0;
- легко разделяются – 1 балл;
- разделяются инструментом – 2 балла;
- могут быть разделены только с помощью препаровки острым путем – 3 балла.

Исследование показало, что интенсивность спаечного процесса значимо выше в серии IPOM. При детальном сопоставлении групп внутри серии IPOM выявлена определенная закономерность: в случае использования интраперитонеальной пластики выраженность спаечного процесса зависела от вида сетки. Минимальное образование висцеро-париетальных сращений отмечено в серии sublay. В результате проведенного исследования авторы утверждают, что формирование спаечного процесса в брюшной полости достоверно зависит от выбранной методики эндопротезирования.

Существуют различные способы и шкалы оценки выраженности спаечного процесса в брюшной полости. Все способы оценки выраженности

спаечного процесса в брюшной полости условно можно разделить следующим образом:

1. Макроскопические (визуальные), т.е. описываемые хирургом при визуальном осмотре брюшной полости как в эксперименте, так и в клинике;
2. Микроскопические (морфологические), т.е. описываемые морфологом и характеризующие по сути степень зрелости соединительной ткани;
3. Комплексные, т.е. включающие первую и вторую составляющие. [Аюшинова Н.И. и соавт., 2014]

Способы расчета выраженности спаечного процесса различны. Одни авторы предлагают учитывать степени выраженности спаечного процесса, вторые – баллы, третьи – балльную и степенную систему одновременно. Многие авторы предлагали различные формулы по расчету спайкообразования [Воробьев А.А. и соавт., 2001; Матвеев Н.Л. и соавт., 2007; Ступин В.А. и соавт., 2007; Чайка К.В. и соавт., 2010].

А.А. Воробьев и А.Г. Бебуришвили (2001) предлагали проводить количественный учет внутрибрюшинной адгезии. Суть способа заключается в том, что отмечаются места локализации спаек, их характер и общее количество. Для пленчатых и тяжевых сращений производится оценка протяженности. Для плоскостных (органных) спаек оценивается площадь сращения.

Если учесть, что брюшная стенка делится на 9 анатомических областей, то X – это количество областей, в которых есть спайки; Y – разновидность спаек – тяжевые, пленчатые, плоскостные (тяжевые спайки принимались за 1, пленчатые за 1,5, плоскостные за 2 балла); Z – протяженность или площадь спаек. Если спайка прикреплялась к органу или париетальной брюшине на расстоянии до 0,5 см для тяжевых и пленчатых спаек или имела площадь $0,25 \text{ см}^2$ для плоскостных, то $Z = 1$, если от 0,5 см до 1 см, или до 1 см^2 , то $Z = 2$, если от 1 см до 2 см, или до 2 см^2 , то $Z = 3$ и т.д. Полученный результат учитывался в баллах.

Макроскопические шкалы оценки спаечного процесса с балльной и степенной оценкой наиболее часто используются в гинекологической практике.

Н.Л. Матвеев с соавторами (2007) и В.А. Ступин с соавторами (2007) описывают шкалу, предложенную в 1985 г. Американским обществом фертильности (R-AFS). Она включает в себя следующие критерии: глубину поражения брюшины, яичников, облитерации позадиматочного пространства, спаечного процесса в области яичников (основанная на лапароскопической оценке). Оценку проводят в баллах, которые затем суммируют и определяют степень аднексальных спаек [Матвеев Н.Л. и соавт., 2007; Ступин В.А. и соавт., 2007].

Э.К. Айламазян с соавторами (2017) привели более полное описание этой шкалы. Оценку проводят в баллах: малые формы, стадия I (1–5 баллов); легкие формы, стадия II (6–15 баллов); умеренные формы, стадия III (16–40 баллов).

В экспериментальной хирургии активно применяют визуальную макроскопическую оценку выраженности спаечного процесса в брюшной полости и балльную оценку выраженности. Оценивают количество спаек, их толщину, разделяемость и васкуляризацию.

Шкала Blauer and Collins [Yilmaz H.G. et al., 2005] включает в себя не только макроскопические, но и морфологические признаки спаечного процесса: 0 – нет спаек; 1 – единичная тонкая спайка, легко разделяется; 2 – выраженная спайка ограничена одной анатомической областью; 3 – выраженная спайка, плохо разделяется; 1 – рыхлая спайка представлена незрелой соединительной тканью; 2 – ограниченные поля соединительной ткани с незначительной васкуляризацией; 3 – выраженные спайки, представленные зрелой соединительной тканью.

Д.Б. Чистяков с соавторами (2015) провели серию экспериментов по изучению реакции брюшины в ответ на имплантацию сетчатых протезов, изготовленных из: полипропилена «Эсфил», поливинилиденфторида «Унифлекс», поливинилиденфторида со слоем коллагена, поливинилиденфторида со слоем карбоксиметилцеллюлозы. Выявлено, что эндопротез из поливинилиденфторида в зоне имплантации индуцирует минимальный спаечный процесс.

А.С. Сивков (2017) изучил реакцию брюшины при внутрибрюшной имплантации полипропиленового гернипротеза с коллагеновой субстанцией. Выявлено, что антиадгезивный эффект субстанции сохраняется около 30 суток, что достаточно для интеграции полипропиленового протеза, но при фиксации имплантата полипропиленовыми нитями к передней брюшной стенке обнаруживали сращение с фиксирующей нитью. Использование цианокрилатного клея в эксперименте, как альтернатива полипропиленовым нитям, для фиксации коллаген-полипропиленового комплекса показало себя с негативной стороны – было отмечено развитие спаечных сращений сальника с имплантатом, а также недостаточно плотное прилегание его к брюшине.

К.А. Мамедов с соавторами (2014) сравнили реакцию брюшины в ответ на имплантацию эндопротеза из полипропилена в комбинации с твердой мозговой оболочкой и имплантат с антиадгезивным гидрогелевым слоем Parietex Composite. Основываясь на результатах исследования авторы отмечают, что полипропиленовая сетка в комбинации с гидрогелевым слоем укрепляют переднюю брюшную стенку с образованием прочного соединительнотканного «футляра».

Использование синтетических и биологических материалов для восстановления дефектов передней брюшной стенки не является чем-то новым, но до сих пор идеальный материал не найден. Различная устойчивость материалов к инфекции, особенности тканевой реакции передней брюшной сетки при имплантации эндопротезов, реакция брюшины на имплантаты, особенности образования и расположения спаек, образование спаек в «проблемных» зонах, в местах фиксации эндопротеза, требует более подробного изучения этих проблем.

1.2. ВАРИАНТЫ РАЗМЕЩЕНИЯ ЭНДОПРОТЕЗА ПРИ ПРОТЕЗИРУЮЩЕЙ ГЕРНИОПЛАСТИКЕ

Возможны четыре основных варианта расположения протеза при протезирующей пластике: «onlay», «inlay», «sublay» и внутрибрюшное его положение (IPOM), а также комбинация этих методов.

Onlay-технология – надапоневротическое размещение протеза. Края грыжевых ворот сшивают, поверх линии швов укладывают протез и подшивают к апоневрозу с захватом последнего на 5–6 см в каждую сторону. Этот вид фиксации протеза наименее сложен, однако освобождение апоневротических структур на значительной площади влечёт за собой возникновение в послеоперационном периоде раневых осложнений, таких как гематомы и серомы – до 47,6 % [Славин Л.Е. и соавт., 2005; Morales-Conde S., 2013]. Указанный недостаток в сочетании с нестойкостью жировой ткани к развитию инфекционного процесса обуславливает высокую частоту гнойных осложнений при использовании данного способа [Головин Р.В. и соавт., 2015; Kaoutzani S., 2013].

Inlay-технология – размещение протеза в грыжевых воротах. Протез фиксируют к краям грыжевых ворот без его последующего закрытия тканью апоневроза. Данная технология пластики признана оптимальной для гигантских грыж, однако функциональные результаты в ряде случаев оставляют желать лучшего, так как это не реконструкция брюшной стенки, а коррекция существующего ее дефекта [Паршиков В.В. и соавт., 2012]. Кроме этого, недостатком данной технологии является травматичное отделение брюшины от апоневроза на значительном протяжении, что также увеличивает продолжительность операции [Grivas E. et al., 2014], и близкое расположение эндопротеза по отношению к органам брюшной полости, что чревато миграцией протеза и образованием кишечных свищей [Саенко В.Ф. и соавт., 2003].

Sublay-технология – трансплантат располагают под апоневрозом, края дефекта над эндопротезом ушивают [Жебровский В.В., 2005]. Многие авторы подразделяют sublay-технология на подапоневротическую позицию (расположение протеза над мышцами) и ретромускулярную – между прямыми мышцами и задним листком их влагалищ [Белянский Л.С. и соавт., 2010]. При этом методе можно широко использовать легкие сетки с большими размерами пор, что достоверно снижает частоту синдрома хронической боли, минимизирует чувство инородного тела [Berrevoet F. et al., 2010; Berrevoet F. et al., 2011; Ladurner R. et al., 2011]. При способе sublay частота рецидивов достигает 12 % [Cobb W.S. et al., 2015], а частота местных послеоперационных осложнений колеблется от 20 до 45,8 % [Lisiecki J. et al., 2015; Holihan J.L. et al., 2017].

IPOM (intraperitoneal onlay mesh) – способ пластики брюшной стенки, который подразумевает доступ в брюшную полость (эндоскопический или открытый), интраперитонеальное размещение сетки с полным перекрытием имеющегося дефекта [Богдан В.Г., 2009; Беляев М.В. и соавт., 2012; Berger D., 2010]. Некоторые хирурги считают способ интраабдоминальной пластики сложным и нерациональным для применения при малых грыжах (W1 по Chevrel – Rath) [Berrevoet F. et al., 2011] но в таких случаях техника IPOM в лапароскопическом варианте представляется обоснованной, поскольку осуществляется быстрее, операция менее травматична и отдаленные результаты не хуже, чем при ретромускулярной пластике [Tollens T. et al., 2010]. При IPOM-технологии протез фиксируют без отграничения от внутренних органов за счет использования сетчатых протезов с антиадгезивным покрытием, одним из компонентов которых является противоспаечный слой. Чаще всего этот вид пластики используют с применением видеолапароскопической техники [Бусырев Ю.Б. и соавт., 2009; Prasad P. et al., 2011; Tran H.M. et al., 2014]. Также для отграничения сетки от петель кишечника используют большой сальник, отсепарованную брюшину, грыжевой мешок [Григорьев С.Г. и соавт., 2007; Цверов И.А. и соавт., 2011; Sorour M.A., 2014].

Наибольшее распространение среди лапароскопических герниопластик получили экстраперитонеальная предбрюшинная герниопластика – «ТЕР» (the totally extraperitoneal repair) и трансабдоминальная предбрюшинная герниопластика «ТАРР» (the transabdominal preperitoneal repair). При экстраперитонеальной предбрюшинной лапароскопической герниопластике сетку устанавливают и фиксируют забрюшинно без контакта с брюшной полостью. Операция считается малотравматичной и безопасной. Однако эта методика достаточно сложна в техническом отношении, требует специального инструментария и подготовки хирурга. Трансабдоминальная предбрюшинная герниопластика в этом отношении технически более проста, обеспечивает широкий обзор брюшной полости [Грубник В.В. и соавт., 2013]. При сравнении ТЕР и ТАРР в раннем послеоперационном периоде количество осложнений после выполнения герниопластики ТАРР встречаются чаще, чем после герниопластики методом ТЕР [Тарасенко С.В. и соавт., 2015; Voorbrood С.Е. et al., 2015]. Лапароскопическое лечение абдоминальных грыж характеризуется краткосрочным пребыванием в больнице и быстрым восстановлением больного. Однако этот метод ограничен высокими материальными затратами [Litarski A. et al., 2014].

Способы фиксации эндопротезов к тканям брюшной стенки

Результат лечения вентральных грыж зависит также от способа интраабдоминальной фиксации эндопротеза [Ходак В.А. и соавт., 2012]. В настоящее время существует большое количество методов фиксации имплантов для герниопластики:

- шовная методика (путем подшивания отдельными швами или непрерывным швом);
- аппаратная методика (с использованием скрепок, спиралевидных фиксаторов – как металлических, так и синтетических);

- клеевая методика – методика без фиксации сетки (жесткие, самоклеящиеся и большие трехмерные сетки) [Шемятовский К.А. и соавт., 2016].

П.А. Ярцев с соавторами (2010) описал клинический случай развития острой кишечной непроходимости при лапароскопической герниопластике PROM-методом. Эндопротез был фиксирован к брюшной стенке спиральными титановыми скрепками, которые, в свою очередь, мигрировали и внедрились в стенку тонкой кишки на 1/3 ее толщины.

В.В. Грубник и К.О. Воротынцева (2013) описывают метод фиксации эндопротеза при лапароскопической герниопластике герниостеплером. Данный вид фиксации требует наложения такеров в два ряда. Первый ряд накладывали по периметру сетки, а вторым рядом фиксировали центр сетки. При данном методе фиксации авторы отмечали выраженный болевой синдром в послеоперационном периоде.

В.А. Ходак с соавторами (2012) разработали метод бесшовной пластики. Авторы предлагали использовать эндопротезы для бесшовной имплантации со специальными фиксирующими элементами в виде полосок. В эксперименте на крысах предложенный метод существенно снижал спайкообразование по сравнению с классической фиксацией сетки (непрерывный шов, узловые, транспоневротические швы).

А.В. Протасов с соавторами (2011) описывали применение эндопротеза Parietene ProGrip, представляющего собой полурассасывающуюся сетку из полипропиленовой мононити, оснащенную с одной стороны рассасывающимися крючками из полимолочной кислоты. Использование данной методики позволило снизить число местных послеоперационных осложнений, исключить пахово-генитальные невралгии [Паршаков А.А. и соавт. 2018; Hopson S.V. et al., 2015].

В.П. Акимов с соавторами (2018) использовали цианокрилат для предбрюшинной фиксации сетки. Применение данного клея при герниопластике достоверно улучшало качество жизни пациента в

послеоперационном периоде. Также авторами выявлено уменьшение количества послеоперационных осложнений.

Таким образом, анализ имеющейся литературы свидетельствует о разноречивых данных, касающихся выбора способа протезирующей герниопластики и методов фиксации эндопротеза при лечении вентральных грыж. От способа фиксации и метода протезирующей герниопластики зависит частота послеоперационных осложнений, образование спаек в брюшной полости, возникновение хронического болевого синдрома в месте имплантации эндопротеза, качество жизни больного – это все диктует необходимость поиска новых вариантов лечения.

1.3. БЛИЖАЙШИЕ И ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ПЛАСТИКИ ВЕНТРАЛЬНЫХ ГРЫЖ

Несмотря на множество негативных последствий ненатяжной герниопластики (спаечный процесс и сморщивание сетки), типичных для применения синтетических эндопротезов, важным преимуществом протезирующей пластики является устранение фактора натяжения сшиваемых тканей и надежное закрытие дефекта без повышения внутрибрюшного давления. Все негативные явления до настоящего времени остаются важными проблемами герниологии, весьма далекими от разрешения [Бондарев В.А., 2011]. Они связаны с рецидивами заболевания, чувством инородного тела, синдромом хронической боли, которые причисляют к наиболее значимым факторам снижения качества жизни оперированных пациентов [Белоконев В.И. и соавт., 2011; Parshikov V.V. et al., 2011]. Самые опасные осложнения атензионной техники (парапротезные и кишечные свищи, спаечная непроходимость) в ряде случаев способны полностью дискредитировать метод пластики без натяжения. Рассматриваемые неприятные последствия приводят к тому, что пластика собственными тканями при вентральных грыжах до сих пор широко применяется в России, несмотря на беспрецедентную частоту рецидивов – до 40–50 % [Аверьянов М.Ю. и соавт., 2011; Белоконев В.И.

и соавт., 2011]. Освоение хирургами имплантации сетки происходит с опасениями и порой встречает серьезные препятствия не только организационного и финансового, но и субъективного характера [Ботезату А.А. и соавт., 2011].

В.Н. Егиев (2013) с соавторами сравнил применение «усиленного» полипропиленового эндопротеза для пластики пахового канала по методике Лихтенштейна, трансабдоминальной преперитонеальной герниопластики (ТАРР), пластики грыж брюшной стенки по технологии «Onlay». Было прооперированно 187 больных и ни в одном случае в послеоперационном периоде не было отмечено возникновения раневых или системных осложнений. Тогда как при сравнении в своем предыдущем исследовании «легких» и «тяжелых» сеток в позднем послеоперационном периоде автор отметил достоверное увеличение количества осложнений у больных прооперированных тяжелыми эндопротезами, увеличение количества хронических невралгий и также увеличение случаев дисфункции брюшной стенки [Егиев В.Н. и соавт., 2012].

А.Б. Горпинич (2013) провел анализ 257 историй болезни пациентов с вентральными грыжами. Из этих пациентов 108 больным выполняли аутопластику, 149 пациентам выполняли пластику брюшной стенки с использованием сетчатого полипропиленового имплантата. Неспецифические осложнения развились у 18 больных. Ранняя острая спаечная кишечная непроходимость возникла у 6 больных после применения полипропиленовой сетки. После аутопластики острая спаечная кишечная непроходимость развилась у 9 больных.

В.П. Акимов с соавторами (2018) сравнили результаты лечения больных прооперированных по методике «sublay», местными тканями и с применением композитной сетки методикой IPOM. Авторами доказано, что методика интраперитонеального расположения сетчатого эндопротеза достоверно не увеличивала процент ранних послеоперационных осложнений и рецидивов через 1 год.

Е.А. Роткин с соавторами (2014) сообщают о результате лечения 271 больного с вентральными грыжами. Этим пациентам была выполнена герниопластика с установкой протеза по стандартным методикам пластик (onlay, sublay, inlay). При пластике sublay-методом у 6,8 % прооперированных развился парез кишечника и у 1,3 % – острая спаечная кишечная непроходимость, при inlay-методике эти цифры составили 18,2 и 4,5 % соответственно.

М.Н. Васильев (2011) после герниопластики способом «onlay» местные осложнения наблюдал у 20,7 % больных, количество рецидивов составило 1,6 %, летальных исходов также – 1,6 %. При использовании автором способа В.И. Белоконева (2000), местные осложнения развивались в 25 % случаев, летальных исходов и рецидивов не было.

В.А. Горский с соавторами (2016) для интраабдоминальной пластики использовали полипропиленовый эндопротез с коллагеновым покрытием. Авторами было прооперировано 22 пациента. По данным авторов, единственным осложнением, наблюдаемым у больных, был инфильтрат послеоперационной раны.

И.В. Михин с соавторами (2016) при оперативном лечении 33 пациентов использовали полипропиленовую сетку с коллагеновой пленкой или противоспаечный препарат «Мезогель». Осложнениями при использовании данных материалов было нагноение гематомы, эвентрация петель тонкой кишки в подкожно-жировую клетчатку.

А.В. Кузнецов с соавторами (2011) проанализировали истории болезни 180 пациентов, оперированных по поводу вентральных грыж. Все пациенты были прооперированы сетчатым эндопротезом Prolene Mesh (Ethicon), но разными способами пластики – onlay, sublay и IPOM. При интраабдоминальной пластике протез отграничивали сальником от брюшной полости. Из анализа следует, что наименее предпочтительным является способ пластики onlay, наиболее предпочтительным – IPOM.

А.Г. Хитарьян с соавторами (2017) сообщают о результате лечения 72 больных с вентральными грыжами при интрабдоминальной установке эндопротеза реперен. У 20,8 % больных наблюдалось образование серомы, инфильтрат сформировался в 4,2 % случаях. Таких осложнений, как острая кишечная непроходимость, отмечено не было.

G.V. Vochicchio et al. (2013) изучили частоту рецидивов при лечении вентральных грыж с помощью бесклеточных дермальных матриц AlloDerm и FlexHD. В результате лечения у 31 % прооперированных пациентов был рецидив грыжи в течение года.

A. Verbo et al. (2016) для лапароскопической установки гернипротеза использовали сетки из поливинилиденфторида (DynaMesh®-IPOM) и политетрафторэтилена Gore® ePTFE DUALMESH® Plus. Результаты лечения были сопоставимы. Осложнения произошли в 19,7 % случаев: серомы, длительный парез кишечника и гемоперитонеум без существенной разницы в распространенности таких осложнений в обеих группах. Рецидивы были в 7 % случаях в первой группе и 6 % во второй.

R.H. Fortelny (2010) при лечении грыж передней брюшной стенки также использовал сетки из поливинилиденфторида и в 17 % отмечал развитие спаечного процесса в брюшной полости.

Таким образом, анализ литературы показывает, что существующие варианты оперативного вмешательства и наличие большого ассортимента эндопротезов не позволяют окончательно решить проблему лечения вентральных грыж. Высокий риск развития послеоперационных осложнений при использовании разных методик ненатяжной пластики говорит об актуальности поиска новых эндопротезов для пластики грыжевых ворот.

Изучение качества жизни пациентов после протезирующей герниопластики вентральных грыж

В настоящее время большинством хирургов [Андреев В.А. и соавт., 2012; Гаар Е.В. и соавт., 2012; Григорьев С.Г., 2012; Eriksen J.R., 2011; Bochicchio G.V. et al., 2013] результат герниопластики оценивается с позиций наличия или отсутствия рецидива заболевания, в то время как качество жизни пациента после операции принимается во внимание крайне редко.

В современной медицине широкое распространение получил термин «качество жизни, связанное со здоровьем» [Новик А.А. и соавт., 2002]. В последние годы при разработке новых методик лечения этому показателю уделяется все больше внимания.

При оценке отдаленных результатов лечения грыж исследователи в основном уделяют внимание наличию или отсутствию рецидивов и местных осложнений. Оценка результатов операции сводится к анализу инструментальных или физикальных данных, но при этом не учитывается эмоциональный статус больного, повседневная активность и многие другие психологические и социальные функции человека. Поэтому для оценки результатов лечения необходимо дополнительно сопоставлять качество жизни с анализом эффективности лечения [Добровольский С.Р. и соавт., 2008; Szende A. et al., 2007].

Критерий качества жизни используют для определения эффективности лечения, для определения преимуществ метода лечения при равных эффектах как медикаментозных терапевтических воздействий, так и хирургических операций, т.е. улучшение качества жизни после проведенного лечения служит оптимальным критерием в выборе лечебной тактики [Митрошин А.Н. и соавт., 2013; Abejón A.A., 2013].

Качество жизни, являясь комплексной характеристикой физического, психологического, эмоционального и социального функционирования человека, основанной на его субъективном восприятии, в медицинском

понимании этого термина всегда связано со здоровьем. Всемирная организация здравоохранения внесла большой вклад в разработку научного изучения качества жизни – она выработала его основополагающие критерии:

- физические (сила, энергия, усталость, боль, дискомфорт, сон, отдых);
- психологические (положительные эмоции, мышление, изучение, концентрация, самооценка, внешний вид, переживания);
- уровень независимости (повседневная активность, работоспособность, зависимость от лекарств и лечения);
- общественная жизнь (личные взаимоотношения, общественная ценность субъекта, сексуальная активность);
- окружающая среда (быт, благополучие, безопасность, доступность и качество медицинской и социальной помощи, обеспеченность, экология, возможность обучения, доступность информации);
- духовность (религия, личные убеждения) [Маль Г.С. и соавт., 2016].

Методы оценки качества жизни – общие и специфические опросники, разработанные экспертами ведущих мировых клинических центров в соответствии с принципами доказательной медицины и требованиями Good Clinical Practis (GCP – ГОСТР 52379–2005. Надлежащая клиническая практика), создали возможность количественной оценки этого субъективного понятия, что позволило расширить представление врача о состоянии больного в целом [Амирджанова В. Н. и соавт., 2008].

Вопрос оценки качества жизни пациентов после грыжесечения изучался отдельными авторами. Parshikov V.V. et al., 2011, В.В. Петров и соавторы (2010), В.П. Акимов и соавторы (2018) применяли с этой целью опросник SF–36. С.Е. Гуменюк и соавторы (2017) при изучении качества жизни сделали вывод, что опросник SF–36 не является специфичным и не позволяет детально оценить положительные и отрицательные стороны герниопластик. А.В. Баулин и соавторы (2012) предложили простой «способ носка», смысл которого заключался в том, может ли пациент после грыжесечения самостоятельно

надеть носок. Е.В. Титова (2013) для оценки качества жизни использовала адаптированную анкету EQ-5D-5L, для больных, перенесших грыжесечение.

Таким образом, анализ имеющейся литературы свидетельствует о разноречивых данных, касающихся различных аспектов изучения отдаленных результатов применения эндопротезов для интраабдоминальной установки при лечении вентральных грыж. Также при анализе литературы было найдено множество опросников, адаптированных для использования у пациентов после герниопластики, что подтверждает тот факт, что создание новых или модификация имеющихся нозоспецифичных опросников остается актуальной проблемой и диктует более углубленное изучение данной проблемы.

1.4. ОЦЕНКА КЛИНИКО-ЭКОНОМИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ РАЗЛИЧНЫХ МЕТОДОВ ПРОТЕЗИРУЮЩЕЙ ГЕРНИОПЛАСТИКИ

Безусловная важность клинико-экономической оценки метода лечения или метода лечебно-диагностического процесса определяется медико-социальной необходимостью. Экономическая оценка эффективности определенной технологии лечения представляет собой соотношение прямых и непрямых затрат и их эффективности. Особую важность эта проблема приобретает в последнее время: Федеральный закон от 22.08.2004 № 122-ФЗ требует от каждого учреждения здравоохранения, каждого практического работника здравоохранения рациональных решений, учитывающих в общем клиническую целесообразность и экономическую эффективность применения того или иного лекарственного препарата или той или иной технологии [Арустамян Г.Н., 2011].

Клинико-экономический анализ – относительно новая область исследований, необходимость в которой определяется:

- стремительными темпами роста стоимости лечения наиболее распространенных заболеваний и общим удорожанием медицинских услуг;
- появлением новых, альтернативных методов лечения (но не излечения) одного и того же заболевания, при выборе которых приходится учитывать их стоимость и клиническую эффективность;
- задержкой возможностей финансирования высокотехнологичных методов лечения от скорости их создания [Шаповалова М.А. и соавт., 2012].

В нашей стране действует отраслевой стандарт «Клинико-экономические исследования. Общие положения» (ГОСТ91500.14.0001–2002), утвержденный приказом Минздрава России № 163 от 27.05.2002.

Экономическая оценка эффективности определенного медицинского метода лечения в целом представляет собой соотношение прямых и непрямых затрат и результатов лечения. Проще всего рассчитать прямые затраты, которые непосредственно связаны с расходами и с оказанием медицинской помощи. Расходы могут быть как медицинскими, так и немедицинскими. Прямые медицинские расходы включают в себя не только стоимость профессиональных медицинских услуг (плата за врачебные консультации, оплата рабочего времени врачей и медицинских сестер), расходы на содержание пациента в лечебном учреждении или стоимость оказываемых ему услуг на дому, в том числе средним медицинским персоналом, но и стоимость лекарственных препаратов, лабораторного и инструментального обследования, а также стоимость медицинских процедур (таких как хирургические операции, реабилитационные мероприятия, санитарно-противоэпидемические мероприятия), транспортировка больного санитарным транспортом, питание больного в стационаре; плату за использование медицинского оборудования, площадей и средств, за коррекцию побочных эффектов, обслуживание в поликлинике, посещение родственников и друзей [Шаповалова М.А. и соавт., 2012; Горячев Д.В., 2012].

Наиболее сложной является оценка непрямых затрат, которые связаны с потерей трудоспособности пациента из-за заболевания, лечения и смерти. Непрямые затраты включают в себя затраты за период отсутствия пациента на рабочем месте из-за болезни или выхода его на инвалидность, включая затраты на оплату листков нетрудоспособности, пособие по инвалидности и иные социальные выплаты, предусмотренные действующим законодательством. «Стоимость» времени отсутствия на работе членов семьи больного или его друзей из-за его болезни. Также непрямые затраты включают в себя экономические потери от снижения производительности на месте работы и экономические потери от преждевременного наступления смерти [Лопатин Ю.М. и соавт., 2011].

При расчете стоимости лечения следует принимать во внимание все затраты за определенный период времени. Такой подход обязателен, поскольку назначение какого-либо лекарственного средства или хирургической методики может увеличить ранние госпитальные расходы, однако по прошествии определенного времени дать экономию по другим статьям (уменьшение койко-дней, частоты и тяжести «дорогостоящих» осложнений, снижение количества визитов пациента в поликлинику) [Корецкая Л.Р. и соавт., 2011; Ziolkowski N.I. et al., 2013]. Такое перераспределение средств может не только полностью компенсировать расходы в период реабилитации (послеоперационный), но и сэкономить финансы.

Существуют различные подходы к определению критериев эффективности того или иного вида лечения – экономия денежных средств, увеличение продолжительности жизни и улучшение ее качества, а также получение прямой экономической прибыли [Jo S., 2014].

Используют несколько методов экономического анализа эффективности медицинских вмешательств [Гайковая Л.Б. и соавт., 2014; Аджиенко В.Л. и соавт., 2015; Greenberg D. et al., 2010]:

- анализ минимизации стоимости (cost minimization analysis);
- анализ эффективности затрат (cost effectiveness analysis);

- стоимостно-утилитарный анализ, или анализ эффективности затрат в утилитарных единицах (cost utility analysis);
- стоимостный анализ прибыли (cost benefit analysis);
- анализ стоимости болезни (cost of illness).

Анализ минимизации стоимости (затрат) служит для подтверждения более дешевого метода лечения. При этом в предварительных клинических исследованиях предполагают, что оба метода лечения либо оба медикамента имеют одинаковую эффективность [Федоренко А.С. и соавт., 2016; Smith K.A. et al., 2013; McLaughlin N. et al., 2014].

На практике новое вмешательство часто позволяет добиться положительных лечебных эффектов, но за счет дополнительных затрат. Так, наиболее эффективный метод герниопластики – интраабдоминальная пластика, но применяемые для этого метода синтетические протезы с антиадгезивным покрытием дорогостоящие [Cesana D. et al., 2011]. В таком случае требуется более сложный, но на сегодня самый распространенный метод оценки экономической эффективности медицинских вмешательств – анализ эффективности затрат. Данный метод под экономической эффективностью предусматривает получение дополнительных преимуществ за счет вложения дополнительных средств.

Целью расчетов при анализе эффективности затрат является получение соотношения стоимость/эффективность, выраженного в форме дополнительной денежной суммы, которую необходимо потратить для получения дополнительного преимущества [Elimova E. et al., 2017].

Однако данный анализ неприемлем в тех случаях, когда необходимо использовать более одного критерия эффективности медицинского вмешательства [Ягудина Р.И. и соавт., 2014; Bassi F. et al., 2013].

Стоимость услуг рассчитывается одновременно для всех расходов, т.е. все расценки определяются как существующие в один день. Для удобства во всем мире осуществляют перевод стоимости из национальной валюты в доллары США, так как оборудование в основном покупается за валюту, также

это позволяет более точно сопоставлять исследования, выполненные в различных регионах или в разное время; с другой стороны, для анализа экономической составляющей затрат в рамках учреждения или национальной службы здравоохранения оптимальна оценка стоимости лечения в национальной денежной единице [Фролов М.Ю. и соавт., 2017; Laine J., 2014].

На сегодня можно отметить недостаточный объем знаний в области анализа экономической эффективности существующих методик лечения грыж живота. В большинстве случаев авторы методов апеллируют к их клинической эффективности, упуская при этом важность экономических расчетов.

Таким образом, несмотря на существование огромного количества способов герниопластики при грыжах передней стенки живота, остается целый ряд нерешенных вопросов: выбор оптимального, наиболее безопасного способа лечения; критерии выбора синтетического или биологического материала для имплантации, методы оценки отдаленных результатов герниопластики. Немаловажным фактором в сегодняшних условиях является клинико-экономическая эффективность того или иного способа хирургического вмешательства. Этим нерешенным вопросам посвящено данное исследование.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Тип исследования – открытое одноцентровое рандомизированное проспективное исследование.

Система методов, применяемых в исследовании, была определена исходными методическими предпосылками, целями и задачами как всего исследования, так и отдельных его этапов.

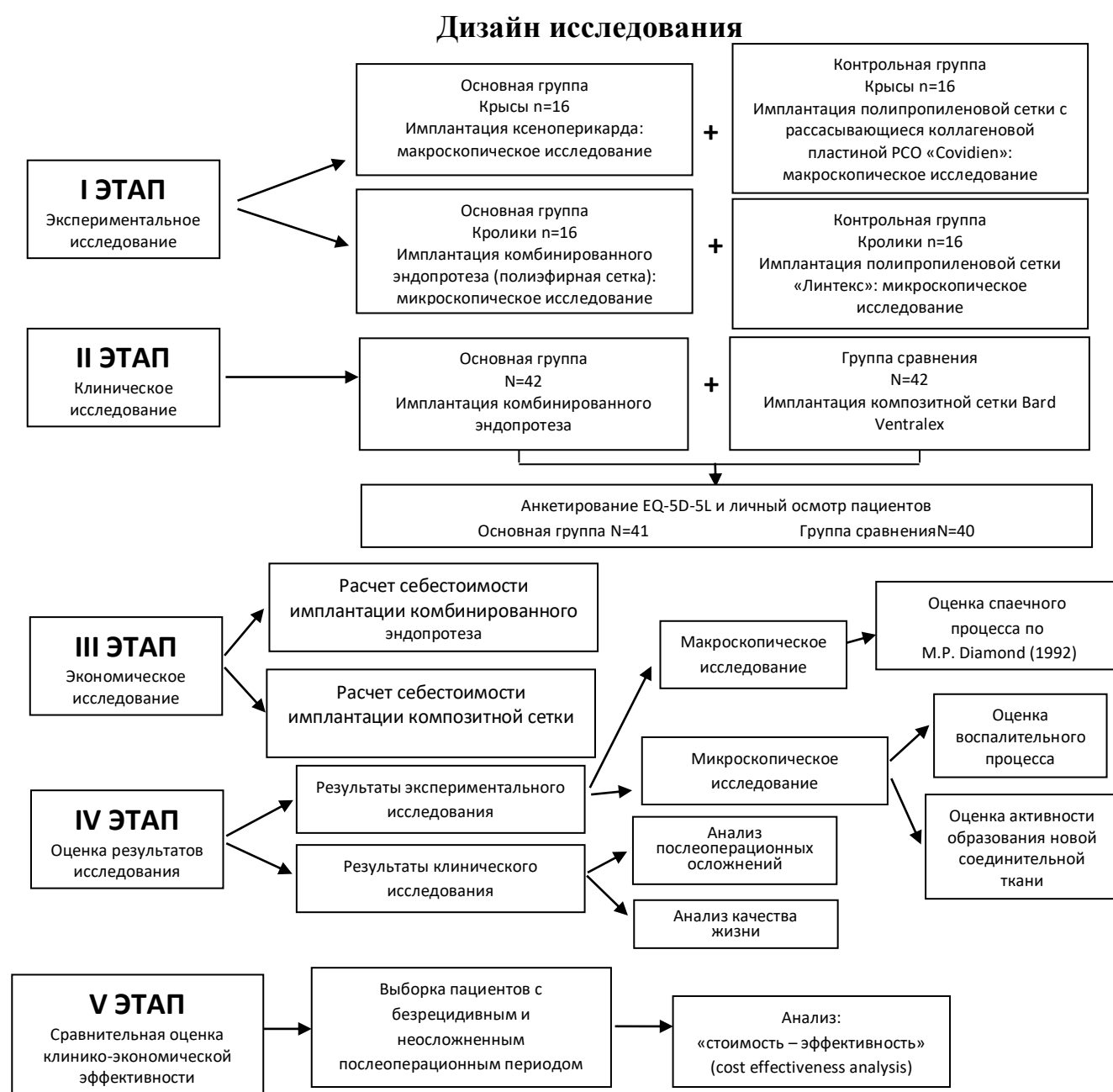


Рисунок 1 – Дизайн исследования

Особенности выбора животного для эксперимента и характеристика экспериментального материала

Исследования проводили в соответствии с требованиями «Правил проведения работ с использованием экспериментальных животных» (приказ МЗ СССР № 755 от 12.08.1987); федерального закона «О защите животных от жестокого обращения» от 01.01.1997; приказа № 267 МЗ РФ от 19.06.2003 («Об утверждении Правил лабораторной практики») и требованиями «Европейской конвенцией о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях» (Страсбург, 1986).

Экспериментальное исследование выполняли на базе Медицинского института Пензенского государственного университета (директор института и заведующий кафедрой «Хирургия» д.м.н., профессор А. Н. Митрошин) и на базе ООО «Центр доклинических исследований» (директор центра И. В. Ефимова, ветеринарное удостоверение 258 № 0003806 от 23.12.2008, выдано ФГБОУ ВО «Пензенский государственный аграрный институт», сертификат аккредитации ООО Технопарк «Сколково» № 001154 от 01.12.2017). На проведение исследований было получено разрешение локального этического комитета Медицинского института Пензенского государственного университета (протокол № 8 от 24.04.2015).

Для каждой группы проводили расчет количества экспериментальных животных по формуле

$$n = \frac{(z_{\alpha} + z_{\beta})^2}{\delta^2} \cdot \sigma^2,$$

где n – число животных в каждой группе; z_{α} и z_{β} – критические значения нормального распределения, соответствующие заданным уровням ошибок I и II рода. Для мощности теста в 80 %, уровня достоверности 0,05 верны значения $z_{\alpha} = 1,96$ и $z_{\beta} = 0,84$ (критические значения z стандартного нормального распределения);

δ – разница измеряемых величин ($\mu_2 - \mu_1$);

σ – стандартное отклонение [Исламов Р. А., 2016].

Данные для вычисления были взяты из работы Е. В. Титовой (2013) по экспериментально-клиническому обоснованию ксенопластики вентральных грыж. За сравниваемые группы экспериментальных животных выбраны группа 1 – имплантация комбинированного имплантата из ксеноперикарда и полиэфира; группа 2 – имплантация полипропиленовой сетки .

Таким образом, количество особей в каждой группе составило:

$$n = \frac{(1,96 + 0,84)^2}{16^2} \times 23^2 = 16,02.$$

Для оценки спаечного процесса в брюшной полости в качестве экспериментального животного были выбраны половозрелые самцы крыс-альбиносов линии Вистар весом 180–200 г в возрасте от 3 месяцев до полугода, но при выполнении препаровки тканей передней брюшной стенки животного было выявлено, что апоневроз наружной косой мышцы живота представлен тонкой, трудно дифференцируемой пленкой, что создавало трудности при имплантации эндопротеза и могло влиять на корректность оценки результатов интеграции исследуемых материалов.

Поэтому для морфологической оценки состояния тканей в зоне имплантации изучаемых эндопротезов было решено в качестве экспериментальных животных выбрать 16 половозрелых кроликов-самцов породы Шиншилла, массой до 3,5 кг. Выбор в качестве экспериментальных животных кроликов обусловлен тем, что у животного имеется хорошо выраженная апоневротическая структура по средней линии брюшной стенки.

Экспериментальная работа по имплантации полипропиленовой сетки в ткани передней брюшной стенки кроликов была выполнена в рамках тематического плана работ на кафедре «Хирургия» Медицинского института Пензенского государственного университета, научное направление № 4

«Разработка современных медицинских технологий лечения больных с хирургической патологией».

Всего проведено 4 серии экспериментальных исследований (таблица 1).

Таблица 1 – Распределение животных по сериям исследований

№ серии	Наименование серии	Дата экспериментов	Количество животных
Крысы			
1	Имплантация ксеноперикарда	22.05.2015	16
2	Имплантация полипропиленовой сетки с рассасывающейся коллагеновой пленкой	22.05.2015	16
Кролики			
3	Имплантация полипропиленовой сетки	10.06.2011	16
4	Имплантация комбинированного эндопротеза из ксеноперикарда и полиэфира	15.06.2016	16

Методика проведения эксперимента

Ход операции у крыс и кроликов был аналогичен. Кожу обрабатывали раствором йодопирона и дважды 70 % раствором этилового спирта. Животных подвергали общей анестезии методом масочного эфирного наркоза по открытому контуру. Выполняли срединный продольный разрез передней брюшной стенки и подлежащих тканей длиной 2,5 см. Тупым путем препаровали ткани передней брюшной стенки до апоневроза средней линии. Апоневроз и брюшину рассекали в продольном направлении и помещали под брюшину подготовленные имплантаты размером 2×2 см (рисунок 1).



Рисунок 2 – Имплантация пластины комбинированного имплантата из ксеноперикарда и полиэфирной сетки в брюшную стенку кролика

В качестве исследуемых материалов использовали комбинированный имплантат на основе модифицированного ксеноперикарда и полиэфира (производства ООО «Кардиоплант», Россия, Пенза ТУ 9398-003-99509105–2014), полипропиленовую сетку с рассасывающейся коллагеновой пластиной (PCO, производства компании Covidien, Франция), полипропиленовую сетку «Линтекс», производства г. Санкт-Петербург. Для эксперимента ООО «Кардиоплант», Россия, Пенза, был изготовлен комбинированный имплантат из ксеноперикардальной пластины и полиэфирной сетки (ТУ 9398-003-99509105–2014; патент Российской Федерации на изобретение № 163329 от 10.07.2016; регистрационное удостоверение № ФСР 2010/07629). Имплантаты фиксировали к окружающим тканям поливинилиденфторидной нитью (унифлекс).

Фиксацию имплантатов в 1-й и 2-й серии эксперимента на крысах проводили путем наложения П-образных швов через эндопротез и мышечно-

апоневротические слои передней брюшной стенки экспериментальных животных. В третьей и четвертой серии эксперимента на кроликах использовали метод ксенопластики срединных вентральных грыж разработанный сотрудниками кафедры «Хирургия» Медицинского института Пензенского государственного университета (патент Российской Федерации на изобретение № 251946 от 27.05.2015). Комбинированный имплантат помещали в брюшную полость таким образом, чтобы протез гладкой стороной ксеноперикардальной пластины был обращен к органам брюшной полости. Захождение имплантата за края дефекта составляло 1–2 см. Фиксировали имплантат путем наложения П-образных швов. Первоначально лигатуры проводили через мышечно-апоневротический слой и брюшину передней брюшной стенки. Затем осуществляли вкол иглы с гладкой стороны ксеноперикарда, далее осуществляли вкол иглы в сетку, проводили лигатуру в слое сетка-ксеноперикард, затем выкол иглы из сетки и вкол иглы с шероховатой стороны ксеноперикарда. Далее осуществляли вкол иглы с внутренней стороны брюшины и проводили лигатуру через мышечно-апоневротические слои брюшной стенки, после этого завязывали узел. Таким образом, П-образные швы захватывали имплантат, брюшину, задний листок апоневроза, прямую мышцу живота и передний листок апоневроза (рисунок 2).

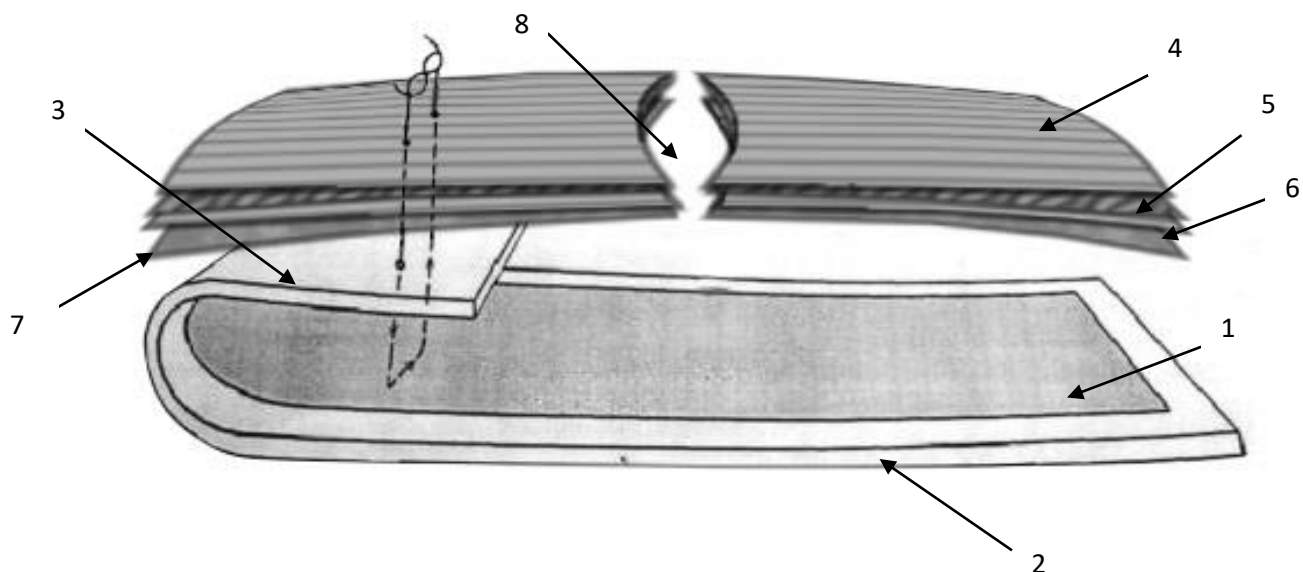


Рисунок 3 – Схема проведения швов через элементы комбинированного имплантата:

- 1 – полиэфирный компонент сетки; 2 – шероховатая сторона ксеноперикарда;
 3 – гладкая сторона ксеноперикардальной пластины; 4 – передний листок
 апоневроза прямой мышцы живота; 5 – прямая мышца живота; 6 – задний листок
 апоневроза прямой мышцы живота; 7 – париетальный листок брюшины;
 8 – дефект апоневроза передней брюшной стеки

Ушивание рассеченных тканей передней брюшной стенки выполняли непрерывным швом рассасывающейся нитью «Викрил» 4/0. Кожу в области операционной раны обрабатывали раствором йода. Мягкие ткани вокруг зоны операции инфильтрировали раствором антибиотика широкого спектра действия (Цефазолин) из расчета 0,01 г на 100 г веса животного. Из состояния наркотического сна как крысы, так и кролики выходили через 15–20 мин после прекращения подачи эфира.

В послеоперационном периоде животных содержали в условиях вивария в просторных клетках с сетчатым дном на стандартном пищевом режиме. Проводили динамическое наблюдение за состоянием операционных ран. Осложнений в раннем послеоперационном периоде, связанных с наркозом, не отмечено.

Из эксперимента животных выводили путем передозировки эфира. В первых двух сериях эксперимента на крысах через 14, 30 и 60 дней после

операции, в 3-й и 4-й серии на кроликах через 3, 6 и 12 месяцев после операции. Из зоны операции забирали участок брюшной стенки животного с имплантированным эндопротезом, который помещали в 10 % раствор нейтрального забуференного формалина. Ткань делили на фрагменты размером 1×1 см. После стандартной проводки получали парафиновые блоки. Микропрепараты толщиной 7–8 мкм окрашивали гематоксилином-эозином и исследовали с помощью микроскопа фирмы «CarlZeiss» и фотографической насадки «Axioskop».

2.2. КЛИНИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Расчет объема выборки и анализ мощности исследования

Расчет размера выборки производили по формуле

$$N = 2 \times (Z_{a/2} + Z_b)^2 / (d/SD)^2,$$

где N – рассчитываемый объем выборки; $Z_{a/2}$ и Z_b – значения нормального распределения при вероятности $a/2$ и b соответственно; d – клинически значимая разность групповых средних значений; SD – среднее квадратическое отклонение (Тихонова Г.П., 2016).

Значения $Z_{a/2} = 1.96$ и $Z_b = 0,84$ являются стандартными значениями. Значения d и SD взяты из работы Е. В. Титовой (2013).

При планировании исследования применяли мощность исследования равной 80 %, так как при этом создаются условия для получения «большого эффекта вероятности» [Cohen J., 1988].

Таким образом, для достижения мощности исследования в 80 %, при допущенной ошибке 1-го порядка 0,05 предполагаемый объем выборки должен составлять 84 человека по 42 человека в каждой группе, если число выбывших из исследования не будет превышать 5 %:

$$N = 2 * (1,96 + 0,84)^2 / (1,5/2,46)^2 = 84,3.$$

Характеристика исследуемых групп больных

Клиническую часть исследования проводили в соответствии уровнем достоверности доказательств 1b на основании руководства Оксфордского центра доказательной медицины [Levels of Evidence. Oxford centre for evidence based medicine, 2009] на базе Пензенской областной клинической больницы имени Н.Н. Бурденко. Исследование включало несколько этапов:

1. Комплексное клинико-лабораторное обследование больных.
2. Информирование пациентов о существующих методах хирургического лечения вентральных грыж и получение письменного согласия на участие в исследовании.
3. Хирургическое лечение вентральных грыж.
4. Исследование ближайших результатов герниопластики.
5. Исследование качества жизни пациентов в отдаленном периоде после герниопластики.

Критерии включения пациентов в исследование:

- совершеннолетние пациенты с вентральными грыжами срединной локализации малых и средних размеров (W1, W2, по классификации J. Chevrel и R.M. Rath (1999));
- наличие письменного добровольного информированного согласия пациента на участие в исследовании;
- оперативное вмешательство, выполняемое в плановом порядке.

Критерии исключения пациента из исследования:

- наличие вентральной грыжи другой локализации;
- Вентральная грыжа больших размеров (W3-W4 по классификации J. Chevrel и R.M. Rath (1999));
- наличие срединной вентральной грыжи, для лечения которой применялась аутопластика;
- оперативное вмешательство, выполняемое в экстренном порядке;

- наличие тяжелых сопутствующих заболеваний в стадии декомпенсации;
- отказ пациента от участия в исследовании.

В исследование были включены 84 больных с вентральными грыжами, поступивших в плановом порядке и находившихся на лечении в Пензенской областной клинической больнице имени Н.Н. Бурденко с 2016 по 2018 г., из них 38 мужчин и 46 женщин. Распределение больных по возрасту и полу представлено в таблице 2.

Таблица 2 – Распределение больных по полу и возрасту (ВОЗ, 2000)

Возрастная группа	Муж.		Жен.		Всего	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Молодой возраст (18–29)	-	-	4	8,7	4	4,8
Младший средний возраст (30–44)	7	18,4	4	8,7	11	13,1
Старший средний возраст (45–59)	12	31,6	12	26,1	24	28,6
Пожилой возраст (60–74)	19	50	26	56,5	45	53,5
Итого	38	100	46	100	84	100

Среди пациентов преобладали люди пожилого (53,5 %) и старшего среднего (28,6 %) возраста и женского пола (54,8 %).

Все пациенты, вошедшие в исследование, были распределены по величине грыжевых ворот согласно классификации J. P. Chevrel и A. M. Rath (SWR Classification, 1999). Распределение больных с вентральными грыжами в соответствии с данной классификацией представлено в таблице 3.

Более половины пациентов (73,8 %) имели размеры грыжевых ворот до 5 см (W1), у 22 пациентов (26,2 %) грыжевые ворота находились в пределах от 5 до 10 см (W2).

Таблица 3 – Распределение больных по размеру грыжевых ворот

Количество пациентов	Размер грыжевых ворот		
	W1 (до 5 см)	W2 (5–10 см)	Всего
Количество	62	22	84
Проценты	73,8	26,2	100

Все пациенты были распределены в две группы: основную, в лечении которых применяли герниопластику с разработанным имплантатом (42 пациента), и группу сравнения – оперативное лечение этих больных выполняли с применением в качестве протезирующего материала композитной сетки Bard Ventralex (42 пациента).

Распределение больных по возрасту в исследуемых группах представлено в таблице 4.

Таблица 4 – Распределение больных по возрасту

Возраст	Основная группа, <i>n</i> = 42		Группа сравнения, <i>n</i> = 42		<i>P</i>
	абс.	%	абс.	%	
Молодые (18–29 лет)	-	0	4	9,5	0,7236
Младший средний возраст (30–44 лет)	3	7,1	8	19,1	0,3173
Старший средний возраст (45–59 лет)	14	33,4	10	23,8	0,9246
Пожилые (60–74 года)	25	59,5	20	47,6	0,1368
Всего	42	100	42	100	

В основной группе было 25 пациентов (59,5 %) пожилого возраста, 14 пациентов (33,3 %) старшего среднего возраста и 3 пациента (7,1 %) младшего среднего возраста. В группе сравнения также преобладали люди пожилого возраста – 20 пациентов (47,6 %), старшего среднего (23,8 %) возраста – 10 пациентов, 8 пациентов (19,1 %) находились в возрасте от 30 до 44 лет, 4 пациента (9,5 %) – в возрасте 18–29 лет. Распределение пациентов по полу в исследуемых группах представлено в таблице 5.

Таблица 5 – Распределение пациентов по полу

Пол	Основная группа, <i>n</i> = 42		Группа сравнения, <i>n</i> = 42		<i>P</i>
	абс.	%	абс.	%	
Мужчины	16	38,1	22	52,4	0,4795
Женщины	26	61,9	20	47,6	0,3865
Всего	42	100	42	100	

В основной группе было 16 (38,1 %) мужчин и 26 (61,9 %) женщин, в группе сравнения – 22 (52,4 %) мужчины и 20 (47,6 %) женщин. Различий в группах по полу оперированных больных не отмечено ($p > 0,05$).

У пациентов обеих групп наиболее часто выявляли заболевания сердечно-сосудистой системы: гипертонической болезнью страдали 32 пациента (76,2 %) основной группы и 12 пациентов (28,6 %) группы сравнения; ишемическая болезнь сердца (ИБС), аритмии выявлены у 14 пациентов (33,3 %) основной группы и 40 пациентов (43,47 %) группы сравнения. Ожирение выявили у 16 больных (38,1 %) основной группы и 18 (42,9) больных группы сравнения. Сахарный диабет отмечен у двоих больных (4,8 %) основной группы и троих больных (7,1 %) группы сравнения. По наличию сопутствующих заболеваний группы сопоставимы ($p > 0,05$).

Наличие сопутствующей патологии у пациентов обеих групп представлено в таблице 6.

По срокам грыженосительства пациенты в группах распределены следующим образом (таблица 7): у 12 больных основной группы (28,6 %) длительность грыженосительства составляла от 2 до 5 лет; в группе сравнения данный показатель был равен 23,8 % (10 пациентов). Сроки грыженосительства свыше пяти лет отмечены у 10 пациентов (23,8 %) основной группы и 14 пациентов (33,4 %) группы сравнения. В срок от 1 до 2 лет обратились за помощью 12 пациентов (28,6 %) основной группы и 10 пациентов (23,8 %) группы сравнения. Длительность заболевания до одного года выявлена

у 8 больных (19 %) основной группы и у 8 больных (19 %) группы сравнения. По длительности грыженосительства группы сопоставимы ($p > 0,05$).

Таблица 6 – Распределение пациентов в зависимости от сопутствующей патологии

Сопутствующая патология	Основная группа, $n = 42$		Группа сравнения, $n = 42$		Всего		P
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	
Гипертоническая болезнь	32	76,2	12	28,6	44	52,4	0,7018
Ожирение	16	38,1	18	42,9	44	52,4	0,6612
Заболевания сердца (ИБС, аритмии)	14	33,3	20	47,6	24	28,6	0,1865
Сахарный диабет	2	4,8	3	7,1	5	5,9	0,6494
Заболевания дыхательной системы (ХОБЛ, бронхиальная астма, пневмосклероз)	1	2,4	4	9,5	5	5,9	0,1705
Варикозная болезнь вен нижних конечностей	2	4,8	1	2,4	3	3,6	0,5620
Заболевания желудочно-кишечного тракта (язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, ЖКБ)	–	–	2	4,8	2	2,4	0,1560
Всего	67	159,6	60	142,9	127	151,2	

Примечание. ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких; ЖКБ – желчнокаменная болезнь.

Таблица 7 – Длительность грыженосительства

Длительность грыженосительства	Основная группа, $n = 42$		Группа сравнения, $n = 42$		Всего		P
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	
До 1 года	8	19	8	19	16	19	1
1–2 года	12	28,6	10	23,8	22	26,2	0,6246
2–5 лет	12	28,6	10	23,8	22	26,2	0,6246
Свыше 5 лет	10	23,8	14	33,4	24	28,6	0,3399
Всего	42	100	42	100	84	100	

В зависимости от размеров грыжевых ворот пациенты распределены следующим образом (таблица 8).

Таблица 8 – Распределение пациентов в зависимости от размеров грыжевых ворот (SWR классификация)

Размер грыжевых ворот	Основная группа, <i>n</i> = 42		Группа сравнения, <i>n</i> = 42		<i>P</i>
	абс.	%	абс.	%	
W1	24	57,1	38	90,5	0,0790
W2	18	42,9	4	9,5	0,0641
Всего	42	100	42	100	

В обеих группах преобладали пациенты с размерами грыжевых ворот до 5 см (W1) – 24 пациентов (57,1 %) основной группы и 38 пациента (90,5 %) группы сравнения. Пациенты с размерами грыжевых ворот от 5 до 10 см (W2) отмечены в 42,9 % случаев в основной группе и в 9,5 % случаев в группе сравнения. По размерам грыжевых ворот группы сопоставимы ($p > 0,05$).

Сопоставление больных обеих групп по ключевым параметрам, представлено в таблице 9.

Таблица 9 – Сравнительная оценка исследуемых групп

Признак	Основная группа, %, <i>n</i> = 42	Группа сравнения, %, <i>n</i> = 42	<i>P</i>
Удельный вес пациентов старше 60 лет	57,1	52,4	0,1368
Удельный вес мужчин в группе	38,1	52,4	0,4795
Удельный вес женщин в группе	61,9	47,6	0,3865
Удельный вес пациентов – грыженосителей со сроком более 2 лет в группе	52,4	57,1	0,6246
Удельный вес пациентов с размерами грыжевых ворот W1	54,8	85,7	0,0790

Таким образом, в зависимости от пола, возраста, наличия сопутствующих заболеваний, сроков возникновения, а также размеров грыжевых ворот, статистически значимых различий выявлено не было ($p > 0,05$); следовательно, сравниваемые группы больных были сопоставимы.

2.3. МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Метод оценки спаечного процесса в брюшной полости

При вскрытии брюшной полости крыс визуально оценивали состояние кишечных петель, наличие сращений и возможность их разделения. Для сравнительной оценки активности спаечного процесса оценивали площадь образованных спаек в процентах, их тип – плотность и наличие сосудов, а также прочность. Каждой характеристике присваивали баллы от нуля до четырех или от нуля до трех в соответствии с таблицей оценки спаечного процесса, предложенной М.Р. Diamond и соавторами (1992) (таблица 10) сумму баллов по трем оцениваемым критериям считали показателем выраженности спаечного процесса.

Таблица 10 – Оценка выраженности спаечного процесса

Характеристика послеоперационных спаек	Баллы
Распространенность по площади, %	
- спайки отсутствуют	0
- площадь спаек меньше 25 %	1
- площадь спаек до 50 %	2
- площадь спаек до 75 %	3
- площадь спаек больше 75 %	4
Тип спаек:	
- спайки отсутствуют	0
- тонкие, прозрачные, бессосудистые спайки	1
- полупрозрачные, непрозрачные, бессосудистые спайки	2
- непрозрачные с множественными мелкими визуализируемыми сосудами спайки	3
- непрозрачные с множественными крупными (грубыми) визуализируемыми сосудами спайки	4
Плотность	
- спайки отсутствуют	0
- спайки лизируются без напряжения	1
- спайки лизируются под напряжением	2
- лизис спаек производится путем рассечения	3

Морфологическое исследование материала, полученного в эксперименте

Гистологическое исследование проводили совместно с сотрудниками кафедры «Клиническая морфология и судебная медицина с курсом онкологии» (заведующая кафедрой – к.м.н., доцент М.Г. Федорова) Медицинского института Пензенского государственного университета.

Фрагменты передней брюшной стенки кроликов, полученные в ходе экспериментальных исследований, фиксировали в 10 % растворе нейтрального формалина (в термостате при температуре 37–40 °С). После обезвоживания в спиртах восходящей концентрации объекты заливали в парафин с последующим приготовлением гистологических срезов толщиной 8 мкм. Для гистологического и морфометрического исследования срезы окрашивали гематоксилином и эозином.

Светооптическое исследование окрашенных срезов выполняли с помощью микроскопа фирмы «Carl Zeiss» под увеличением от 40 до 400 раз. Морфометрическое исследование выполняли с использованием фотографической насадки к микроскопу «Axioskop». В ходе экспериментального исследования было изучено 1200 микрофотографий.

В препаратах, полученных при вшивании в переднюю брюшную стенку кроликов исследуемых эндопротезов, посредством программ для морфометрии «Axiovision» и «Image Tool v.3.0» подсчитывали:

- количество фибробластов – малоотростчатые клетки с округлым или овальным ядром, небольшим ядрышком и базофильной цитоплазмой;
- количество фиброцитов – клетки веретенообразной формы с крыловидными отростками;
- количество нейтрофильных лейкоцитов;
- количество нейтрофильных лимфоцитов;
- относительную площадь новообразованных сосудов.

Результаты подсчетов заносили в специально разработанный протокол исследования.

Методы обследования и лечения больных в предоперационном периоде и после оперативного вмешательства

Комплексное клинико-лабораторное обследование всех больных включало сбор жалоб и анамнеза, осмотр, лабораторные и инструментальные исследования. Лабораторное обследование включало в себя: общий анализ крови, биохимический анализ крови (общий белок, глюкоза, мочевины, креатинин, билирубин, трансаминазы), общий анализ мочи. Инструментальные исследования: ЭКГ; спирография по показаниям. Кроме того, пациентам с сопутствующей патологией в стадии, требующей предоперационной коррекции, проводили консультации смежных специалистов и, по показаниям, лечение в соответствующих отделениях. Большинство пациентов было обследовано в поликлинике, непосредственно перед госпитализацией.

Пациентов информировали о возможных способах оперативных вмешательств по поводу вентральной грыжи, возможных осложнениях и особенностях течения послеоперационного периода. При наличии письменного информированного добровольного согласия на выполнение оперативного вмешательства больного включали в исследование. Получали письменное согласие на обработку персональных данных.

Всем пациентам проводили профилактику тромбоэмболии легочной артерии в соответствии с приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации № 233 «Об утверждении отраслевого стандарта «Протокол ведения больных. Профилактика ТЭЛА при хирургических и иных инвазивных вмешательствах» от 09.06.2003.

Периоперационную антибиотикопрофилактику осуществляли однократным внутривенным введением 1000 мг цефазолина за 20 мин до начала операции по показаниям [Никольский В.И. и соавт., 2010].

В послеоперационном периоде антибиотикотерапию проводили строго по показаниям при развитии инфекционно-воспалительных осложнений.

При возникновении подозрения на наличие местных осложнений выполняли ультразвуковое исследование передней брюшной стенки. Исследование проводили на аппарате General Electric Vivid 7 Dimension, датчик С4 (конвексный), диапазон частот 2–5 МГц; датчик М 12L (линейный) диапазон частот 4,9–14 МГц.

На каждого пациента составляли учетную карту, в которой фиксировали личные данные (номер истории болезни, фамилия, имя, отчество, пол, возраст, домашний адрес, контактный телефон) и 20 критериев для анализа: перенесенные ранее операции на органах брюшной полости и сроки возникновения грыжи, сопутствующие заболевания, длительность грыженосительства, размеры грыж по SWR-классификации, количество рецидивов грыжи; длительность пребывания в стационаре, дата, название и длительность операции, длительность послеоперационной боли, сроки нормализации температуры тела после грыжесечения, данные ультразвукового исследования после операции, количество отделяемого по дренажам и сроки их удаления, наличие или отсутствие местных и общих послеоперационных осложнений, оценка качества жизни в отдаленном периоде.

2.4. МЕТОДИКА ИЗУЧЕНИЯ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ ПОСЛЕ ПЕРЕНЕСЕННОЙ ПРОТЕЗИРУЮЩЕЙ ГЕРНИОПЛАСТИКИ КОМБИНИРОВАННЫМ ИМПЛАНТАТОМ И КОМПОЗИТНОЙ СЕТКОЙ

Изучение качества жизни пациентов проводили с использованием европейского опросника по здоровью EQ-5D-5L. Анкета была адаптирована для целенаправленного изучения качества жизни больных, перенесших грыжесечение по поводу вентральной грыжи, и согласована Euro QoL Group Foundation.

В рамках анкетирования пациентам предлагали дать ответы на пять вопросов: способность к передвижению, уход за собой, повседневная

деятельность, наличие боли или дискомфорта, чувства инородного тела в зоне операции, тревоги или депрессии. Ответы оценивали по пятибалльной шкале от 1 – как наилучшее состояние, до 5 – как наихудшее.

В каждом разделе пациенту предлагали отметить один пункт, который наилучшим образом отражал состояние его здоровья на момент заполнения анкеты.

Вторая часть опросника представляла собой визуально-аналоговую шкалу, так называемый «термометр здоровья». Это 20-сантиметровая вертикальная градуированная линейка, на которой 0 означает самое плохое, а 100 – самое хорошее состояние здоровья. Обследуемый делал отметку на «термометре» в том месте, которое отражало состояние его здоровья на момент заполнения. Эта часть анкеты представляла собой количественную оценку общего статуса здоровья.

Содержание опросника

ПОДВИЖНОСТЬ

Я не испытываю никаких трудностей и неприятных ощущений в области операции при ходьбе

Я испытываю небольшие трудности и неприятные ощущения в области операции при ходьбе

Я испытываю умеренные трудности и неприятные ощущения в области операции при ходьбе

Я испытываю большие трудности и неприятные ощущения в области операции при ходьбе

Я не в состоянии ходить

УХОД ЗА СОБОЙ

Я не испытываю никаких трудностей с мытьем в области операции или одеванием

Я испытываю небольшие трудности с мытьем в области операции или одеванием

Я испытываю умеренные трудности с мытьем в области операции или одеванием

Я испытываю большие трудности с мытьем в области операции или одеванием

Я не в состоянии сам(а) мыться или одеваться

ПРИВЫЧНАЯ ПОВСЕДНЕВНАЯ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ

(работа, учеба, работа по дому, участие в делах семьи, досуг)

Моя привычная повседневная деятельность дается мне без труда

- Моя привычная повседневная деятельность для меня
немного затруднительна
- Моя привычная повседневная деятельность для меня
умеренно затруднительна
- Моя привычная повседневная деятельность для меня очень
затруднительна
- Я не в состоянии заниматься своей привычной повседневной
деятельностью

БОЛЬ/ДИСКОМФОРТ

- Я не испытываю боли, ощущения инородного тела или дискомфорта
в области операции
- Я испытываю небольшую боль, ощущение инородного тела
или дискомфорт в области операции
- Я испытываю умеренную боль, ощущение инородного тела
или дискомфорт в области операции
- Я испытываю сильную боль, ощущение инородного тела
или дискомфорт в области операции
- Я испытываю чрезвычайно сильную боль, ощущение инородного тела
или дискомфорт в области операции

ТРЕВОГА/ДЕПРЕССИЯ

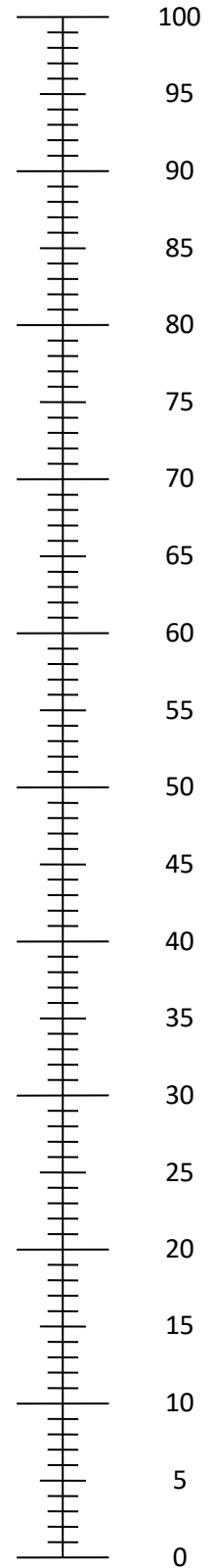
- Я не испытываю тревоги или депрессии
- Я испытываю небольшую тревогу или депрессию
- Я испытываю умеренную тревогу или депрессию
- Я испытываю сильную тревогу или депрессию
- Я испытываю крайне сильную тревогу или депрессию

Визуально-аналоговая шкала

- Мы хотели бы узнать, как бы Вы оценили состояние своего здоровья СЕГОДНЯ.
- Перед Вами шкала от 0 до 100.
- 100 означает наилучшее состояние здоровья, которое можно себе представить,
- 0 – наихудшее состояние здоровья, которое можно себе представить.
- Поставьте крестик “X” на шкале в том месте, которое, по Вашему мнению, соответствует состоянию Вашего здоровья СЕГОДНЯ.
- Теперь впишите отмеченное Вами на шкале число в приведенный ниже квадрат.

СОСТОЯНИЕ ВАШЕГО
ЗДОРОВЬЯ СЕГОДНЯ =

Наилучшее состояние
здоровья, которое можно
себе представить



Наихудшее состояние
здоровья, которое
можно себе
представить

Изучение отдаленных результатов проводили в период от одного до трех лет после оперативного вмешательства. на основании анкетирования больных по почте и при личном осмотре.

2.5. МЕТОДЫ ИЗУЧЕНИЯ КЛИНИКО-ЭКОНОМИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ У БОЛЬНЫХ С ВЕНТРАЛЬНЫМИ ГРЫЖАМИ ПОСЛЕ ВЫПОЛНЕННЫХ ГЕРНИОПЛАСТИК КОМБИНИРОВАННЫМ ИМПЛАНТАТОМ И КОМПОЗИТНОЙ СЕТКОЙ

Клинико-экономическую эффективность различных методов лечения вентральных грыж изучали в соответствии с рекомендациями отраслевого стандарта «Система стандартизации здравоохранения Российской Федерации. Клинико-экономические исследования. Общие положения. 91500.14.0001–2002». Использовали анализ «затраты – эффективность» (cost effectiveness analysis).

Целью расчетов при анализе эффективности затрат являлось получение соотношения «стоимость – эффективность», выраженного в форме дополнительной денежной суммы, которую необходимо потратить для получения дополнительного преимущества – уменьшения числа осложнений и рецидивов. Расчет проводили для основной группы пациентов, в лечении которых применяли комбинированный имплантат, и для группы сравнения, в лечении которых использовали композитную сетку. Результат представляли в виде затрат на единицу эффективности по формуле

$$CEA = DC/Ef,$$

где CEA – соотношение «стоимость – эффективность»;

DC – прямые затраты;

Ef – эффективность лечения.

За единицу эффективности принимали процент больных, у которых не наблюдали осложнений в послеоперационном периоде и рецидивов. Под

рецидивами понимали возникновение грыжевого выпячивания в месте оперативного вмешательства.

Для сравнения двух этих методов лечения проводили расчет приращения эффективности затрат. Данный показатель отражал стоимость достижения одной дополнительной единицы эффективности. При анализе приращения эффективности затрат разница между затратами сравниваемых групп лечения делилась на разницу их эффективности:

$$CEA = (DC_1 - DC_2) / (Ef_1 - Ef_2),$$

где CEA – показатель приращения эффективности затрат при оперативных вмешательствах, выполненных различными методами;

DC_1 , Ef_1 – прямые затраты и эффективность использования герниопластики разработанным имплантатом;

DC_2 , Ef_2 – прямые затраты и эффективность использования герниопластики композитной сеткой.

Оценку не прямых затрат, связанных с потерей трудоспособности пациентом из-за лечения, «стоимость» времени отсутствия на работе членов семьи пациента или его друзей, связанного с его болезнью, экономические потери от снижения производительности на месте работы не учитывали из-за трудностей, связанных с их регистрацией; кроме того, принимая во внимание однотипный характер выполняемых операций и, соответственно, близкий по критериям послеоперационный период, различия не прямых затрат считали несущественными.

Учитывали прямые медицинские затраты: расходы на диагностические, лечебные услуги, манипуляции и процедуры, затраты на лекарственные препараты, расходы на содержание пациента в лечебном учреждении, оплату рабочего времени медицинских работников.

При определении размера прямых затрат на медицинские услуги в денежном выражении использовали:

- тарифы на медицинские услуги, действующие в регионе в рамках системы обязательного медицинского страхования;

– бюджетные расценки на медицинские услуги, действующие в конкретном учреждении.

При определении размера прямых затрат на лекарственные средства в денежном выражении использовали оптовые цены фирм-дистрибьюторов при анализе расходов на лечение в стационаре.

Кроме того, было проведено дисконтирование расходов в размере 5 % (поправки на неопределенность и время).

Амортизационные расходы были рассчитаны в соответствии со стандартом «Единые нормы амортизационных отчислений на полное восстановление основных фондов народного хозяйства СССР» с последующими изменениями и дополнениями (Постановление Совета Министров № 1072 от 22.10.1990).

Все расчеты были выполнены в национальной валюте (рублях).

2.6. МЕТОДЫ СТАТИСТИЧЕСКОЙ ОБРАБОТКИ ПОЛУЧЕННЫХ ДАННЫХ

Статистический анализ выполнялся на IBM-PC совместимом компьютере в среде Microsoft Windows 7 professional 64-bit с помощью лицензионной программы Statistica 2018 13.3.704. Для анализа имеющегося материала использовали описательную статистику, корреляционный анализ, параметрические и непараметрические методы. Для создания матрицы данных была также использована программа Excel 7.0 (USA, 2007).

За величину уровня статистической значимости (p) принимали 0,05.

На первом этапе анализа количественных данных устанавливали, соответствует ли вид распределения значений изучаемого признака закону нормального распределения. Для этого применяли критерий Шапиро-Уилка. С помощью методов описательной статистики для количественных данных при нормальном распределении вычисляли среднее значение (M), среднее

квадратическое отклонение (σ) и ошибку среднего (m); при ненормальном распределении определяли медиану (Me), 25 и 75 процентиля ($Q25\%$ и $Q75\%$).

Достоверность различий между группами по каждому количественному признаку оценивали по t -критерию Стьюдента при нормальном распределении. При ненормальном распределении использовались непараметрические методы оценки (критерии Манна – Уитни, Вальда – Вольфовица, Колмогорова – Смирнова, Вилкоксона). При $p < 0,05$ отличие считали достоверным. Для оценки значимости малых по объему выборок применяли точный критерий Фишера.

Для оценки эффекта оперативного вмешательства составляли таблицу сопряженности, в которой в строках представлено число больных, в лечении которых применяли разработанный имплантат и композитную сетку, а в столбцах: сколько было случаев с осложнениями и без осложнений; с рецидивами и без (таблица 11).

Таблица 11 – Сопряженность эффектов лечения

Методика	Осложнения были	Осложнений не было	Всего
Комбинированный имплантат (основная группа)	a	b	a+b
Композитная сетка (группа сравнения)	c	d	c+d
Всего	a+c	b+d	a+b+c+d

Показатели, характеризующие эффект вмешательства, рассчитывали в соответствии с рекомендациями Г.П. Котельникова, А.С. Шпигеля (2000, 2012) с позиции доказательной медицины:

ЧИЛ – частота исходов в группе лечения:

$$\text{ЧИЛ} = a/(a+b);$$

ЧИК – частота исходов в контрольной группе:

$$\text{ЧИК} = c/(c+d).$$

Для ЧИЛ и ЧИК в работе приведены 95 % доверительные интервалы (95 % ДИ), рассчитанные по методу Вилсона [Newcombe R.G., 1998].

СОР (снижение относительного риска) – относительное уменьшение частоты неблагоприятных исходов в группе лечения по сравнению с контрольной группой:

$$\text{СОР} = (\text{ЧИК} - \text{ЧИЛ})/\text{ЧИК} \text{ или } \text{СОР} = \text{ОР} - 1,$$

где ОР – относительный риск = ЧИЛ/ЧИК.

Расчет 95 % доверительных интервалов проводили по методу M. J. Gardner и D.G. Altman для относительного риска (1994).

САР (снижение абсолютного риска) – арифметическая разница в частоте неблагоприятных исходов между группами контроля и лечения:

$$\text{САР} = \text{ЧИК} - \text{ЧИЛ}.$$

ЧБНЛ – число больных, которых необходимо лечить определенным методом в течение определенного времени, чтобы предотвратить определенный неблагоприятный исход у одного больного; приведён вместе с 95 % ДИ:

$$\text{ЧБНЛ} = 1/\text{САР} \text{ или } 1/\text{ПАП},$$

где ПАП – повышение абсолютной пользы.

Доверительные интервалы для ПАП и ЧБНЛ (обратные величины) рассчитывали по L.M. Vjerre и J. LeLorier (2000).

ОШ – отношение шансов события (осложнения) в группе лечения разработанным способом с применением комбинированного имплантата к шансам события в группе, в лечении которых применяли композитную сетку.

$$\text{ОШ} = a/b : c/d.$$

Доверительные интервалы для ОШ рассчитывали по J.M. Bland и D.G. Altman (2000).

Для выявления связи между отдельными признаками использовали частные коэффициенты корреляции. При $p < 0,05$ коэффициент корреляции достоверно отличался от нуля.

ГЛАВА 3. ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ СО СРЕДИННЫМИ ВЕНТРАЛЬНЫМИ ГРЫЖАМИ

3.1. ПРИМЕНЕНИЕ РАЗРАБОТАННОГО СПОСОБА ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИЯ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ КОМБИНИРОВАННОГО ИМПЛАНТАТА

Метод ксенопластики срединных вентральных грыж был разработан сотрудниками кафедры «Хирургия» Медицинского института Пензенского государственного университета (патент Российской Федерации на изобретение № 251946 от 27.05.2015). На клиническое применение метода получено разрешение локального этического комитета медицинского института Пензенского государственного университета (протокол № 8 от 29.04.2016). Для оперативного лечения на научно-производственном предприятии "Кардиоплант" были изготовлены комбинированные имплантаты из ксеноперикарда и полиэфира (ТУ 9398-003-99509105–2014; патент Российской Федерации на изобретение № 163329 от 10.07.2016; регистрационное удостоверение № ФСР 2010/07629).

Вмешательство выполнено 42 больным. Схема операции приведена на рисунке 3 стр. 45. Всем больным выполняли эпидуральную анестезию.

Оперативный доступ осуществляли путем разреза кожи над грыжевым выпячиванием и при необходимости за его пределами выше и ниже на 2–3 см. Выделяли грыжевой мешок. После вскрытия грыжевого мешка его содержимое отделяли от брюшины и вправляли в брюшную полость. Комбинированный имплантат помещали в брюшную полость таким образом, чтобы протез гладкой стороной ксеноперикардальной пластины был обращен к органам брюшной полости. Захождение имплантата за края дефекта составляло 3–5 см. Фиксировали имплантат путем наложения П-образных швов. Первоначально лигатуры проводили через все слои мышечно-апоневротические слои и брюшину передней брюшной стенки. Затем осуществляли вкол иглы с гладкой стороны ксеноперикарда, далее осуществляли вкол иглы в сетку, проводили

лигатуру в слое сетка-ксеноперикард, затем выкол иглы из сетки и вкол иглы с шероховатой стороны ксеноперикарда. Далее осуществляли вкол иглы с внутренней стороны брюшины и проводили лигатуру через слои брюшной стенки (до подкожной клетчатки), после этого завязывали узел. Таким образом, П-образные швы захватывали имплантат, брюшину, задний листок апоневроза, прямую мышцу живота и передний листок апоневроза влагалища прямой мышцы.

На рисунках 4–6 продемонстрированы этапы операции при имплантации комбинированного имплантата из ксеноперикарда и полиэфирной сетки.

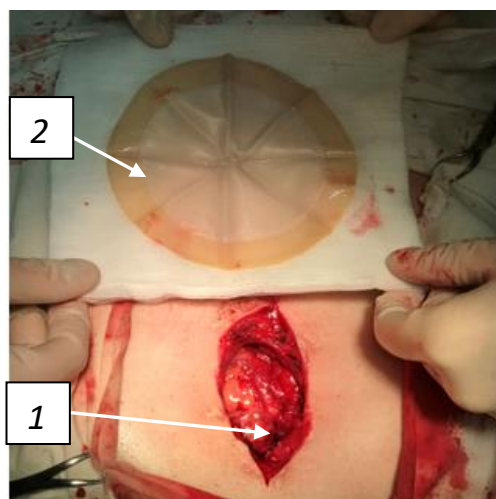


Рисунок 4 – Вскрытый грыжевой мешок, выполнен адгезиолизис, ревизия органов брюшной полости: 1 – брюшная полость; 2 – комбинированный имплантат

После того как комбинированный имплантат был подшит к внутренней поверхности передней брюшной стенки, края апоневроза сшивали отдельными узловыми швами край в край.

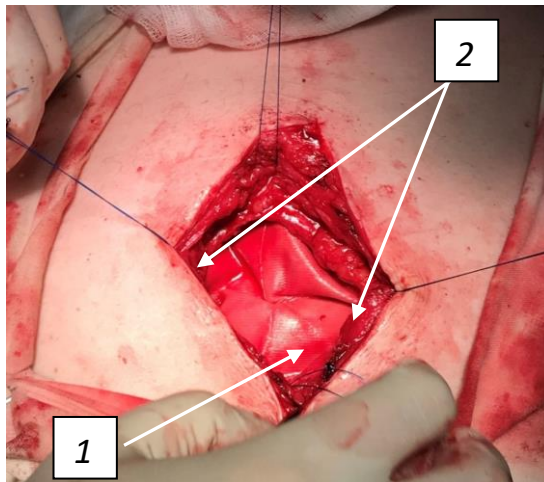


Рисунок 5 – Интраабдоминально подшитый имплантат:
1 – комбинированный имплантат; 2 – края апоневроза

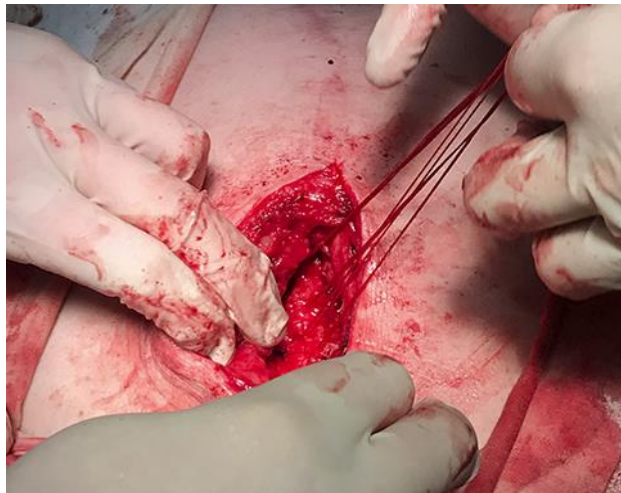


Рисунок 6 – Сшитые между собой края апоневроза белой линии живота

Операцию в большинстве случаев завершали дренированием подкожной клетчатки по Редону. Дренаж имел до 2–6 боковых отверстий и обязательную активную аспирацию, которую осуществляли при помощи «мешка-гармошки». Дренажи устанавливали в каудальном углу раны через дополнительный разрез с одной стороны. Для предотвращения преждевременного выпадения дренажи фиксировали к коже лигатурами (рисунок 7).



Рисунок 7 – Вид передней брюшной стенки с ушитой раной и функционирующей активной аспирацией

3.2. ИНТРААБДОМИНАЛЬНАЯ ГЕРНИОПЛАСТИКА КОМПОЗИТНОЙ СЕТКОЙ

Вмешательство выполнено 42 больным. Имплантацию композитной сетки осуществляли в соответствии с рекомендациями фирмы-производителя [A clinically proven umbilical hernia repair solution, 2014] Всем больным выполняли эпидуральную анестезию.

Окаймляющими разрезами иссекали кожу с подкожной клетчаткой в проекции грыжевого выпячивания, выполняли выделение грыжевого мешка до грыжевых ворот. Грыжевой мешок вскрывали и выполняли внутрибрюшной этап операции (рассечение спаек).

Через грыжевой мешок в брюшную полость помещали композитную сетку так, чтобы антиадгезивной поверхностью имплантат был обращен к органам брюшной полости. Затем подтягивали протез за позиционные полоски, чтобы композиционная сетка распрямилась по внутренней поверхности брюшной стенки. Фиксацию выполняли за позиционные ленты к апоневрозу прямых мышц живота нитью Максон 2,0 (рисунок 7). Апоневроз сшивали между собой край в край. Операцию в большинстве случаев, так же, как и при использовании комбинированного имплантата, завершали дренированием

подкожной клетчатки по Редону. Дренаж имел до 2–6 боковых отверстий и обязательную активную аспирацию, которую осуществляли при помощи «мешка-гармошки».

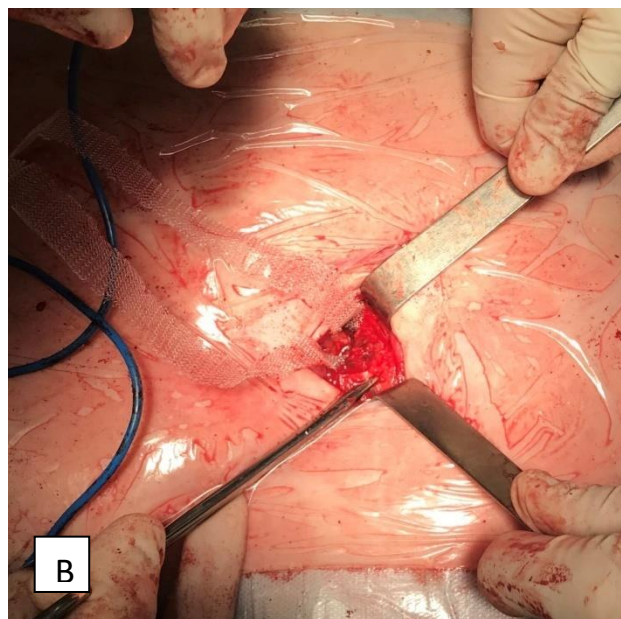
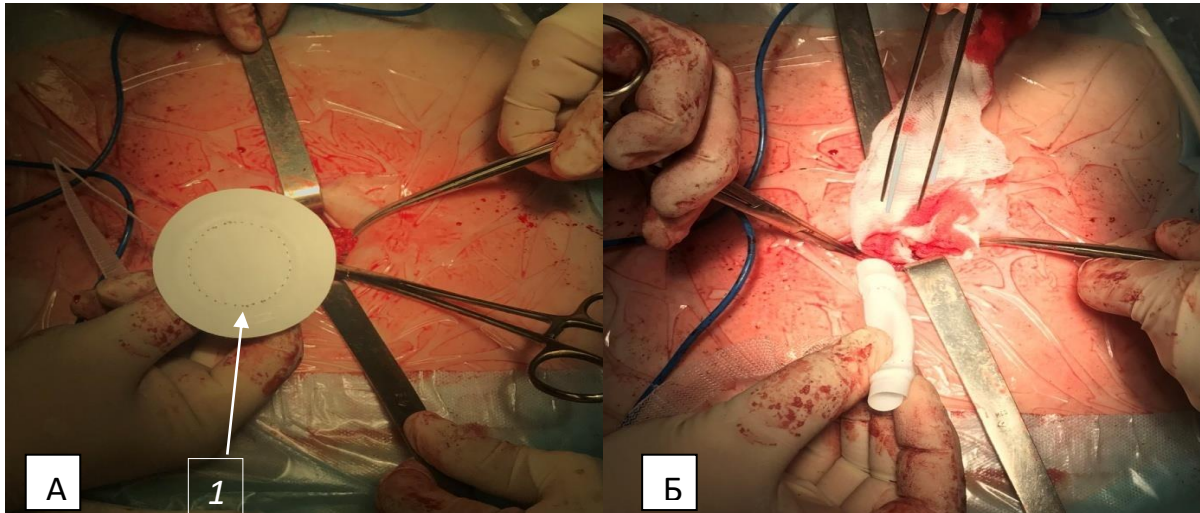


Рисунок 8 – Этапы герниопластики композитной сеткой:
А – антиадгезивная поверхность композитной сетки (1);
Б – помещение сетки в брюшную полость;
В – фиксация позиционных лент

ГЛАВА 4. РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

4.1. СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ СПАЕЧНОГО ПРОЦЕССА В БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ ПОСЛЕ ИНТЕГРАЦИИ КСЕНОПЕРИКАРДА И ПОЛИПРОПИЛЕНОВОЙ СЕТКИ С РАССАСЫВАЮЩЕЙСЯ КОЛЛАГЕНОВОЙ ПЛЕНКОЙ

Результаты были изучены у 32 крыс. При оценке интенсивности спаечного процесса по М.Р. Diamond (1992) было выявлено, что средний балл выраженности спаечного процесса, через 14 суток после операции (таблица 12), в группе животных, которым имплантировали ксеноперикард, составил $3,2 \pm 1,7$ балла, а в группе крыс, которым имплантировали композитную сетку с односторонней адгезией – $4,4 \pm 1,2$ ($p = 0,7237$).

Таблица 12 – Оценка выраженности спаечного процесса через 14 суток

Группа животных	Балл	<i>P</i>
Группа 1 (КП)	$3,2 \pm 1,7$	0,7237
Группа 2 (ПП+АП)	$4,4 \pm 1,2$	

Примечание. КП – ксеноперикард; ПП+АП – полипропилен с антиадгезивным покрытием.

На 30-е сутки после имплантации у двух крыс группы 2 (12,5 %) выявлено формирование лигатурных свищей на передней брюшной стенке (рисунок 9).

В этих двух случаях был наиболее выраженный спаечный процесс в брюшной полости и составлял $8,7 \pm 1,8$ балла в группе 2, тогда как в группе 1 выраженность спаечного процесса составляла $7,1 \pm 1,3$ ($p = 0,3865$) (таблица 13).



Рисунок 9 – Свищевое отверстие на передней брюшной стенке $d = 10$ мм.
Полипропиленовая сетка с односторонней адгезией,
30 сутки после имплантации
(стрелкой указан лигатурный свищ)

Таблица 13 – Оценка выраженности спаечного процесса через 30 суток

Группа животных	Балл	<i>P</i>
Группа 1 (КП)	$7,1 \pm 1,3$	0,3865
Группа 2 (ПП+АП)	$8,7 \pm 1,8$	

Зона имплантации протеза представляла собой конгломерат, состоящий из протеза, подпаянных к нему петель тонкой и толстой кишок, также имелись спайки с печенью, желудком, селезенкой (рисунок 10).

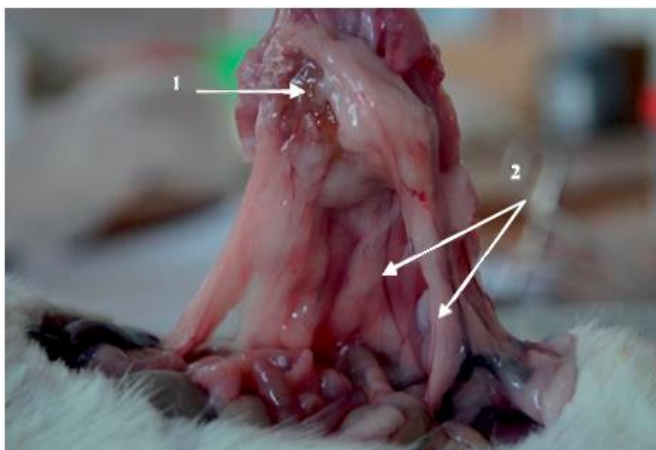


Рисунок 10 – Внутренняя поверхность передней брюшной стенки крысы, имплантирована полипропиленовая сетка с односторонней адгезией, 30 сутки после операции:

1 – конгломерат, содержащий эндопротез; 2 – плотные спайки с крупными сосудами

Осложнением выполненной операции в группе 1 на 60-е сутки явилось также формирование лигатурных свищей на передней брюшной стенке у двух крыс (12,5 %). Размер свищей был от 5 до 10 мм. В двух случаях через свищевое отверстие пролабировал ксеноперикард (рисунок 11). Макроскопически картина была такой же, как и на 30-е сутки у группы второй группы крыс, имевших свищевое отверстие (рисунок 12).

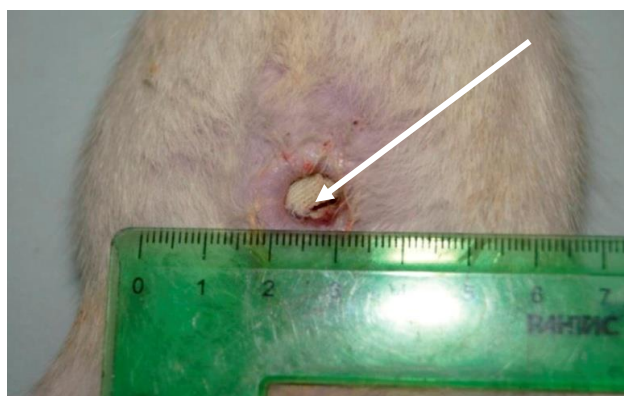


Рисунок 11 – Свищевое отверстие на передней брюшной стенке $d = 8$ мм. Ксеноперикард, 60 суток после имплантации (стрелкой указан лигатурный свищ)

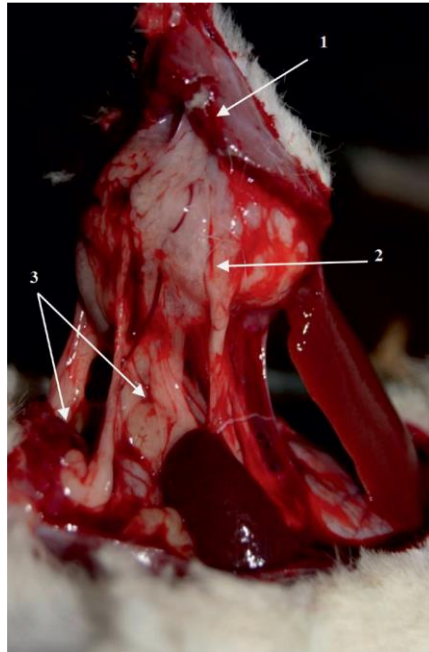


Рисунок 12 – Внутренняя поверхность передней брюшной стенки крысы, имплантирован ксеноперикард, сформировался лигатурный свищ, 60 суток после операции: 1 – передняя брюшная стенка крысы; 2 – конгломерат, содержащий имплантат; 3 – плотные спайки с крупными сосудами

У крыс, не имевших свищевого отверстия в зоне имплантации ксеноперикарда, был наилучший результат в сроки 60 суток после операции и составлял $5,1 \pm 1,8$ балла (таблица 14). Гладкая поверхность ксеноперикарда была покрыта новообразованной брюшиной с множеством мелких сосудов, но были тонкие спайки по краю имплантата. (рисунок 13).

Во второй группе животных на 60-е сутки зоной наиболее активного образования спаек явились места проведения лигатур, а также край композитной полипропиленовой сетки. Средний балл на этот срок составил $8,4 \pm 1,1$ (рисунок 14).

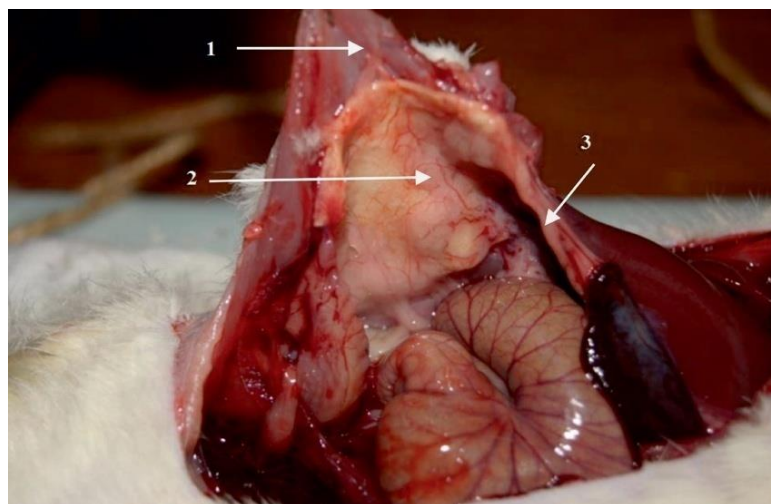


Рисунок 13 – Внутренняя поверхность передней брюшной стенки крысы, имплантирован ксеноперикард, 60 суток после операции:
 1 – передняя брюшная стенка; 2 – «гладкая» поверхность имплантата, покрытая новообразованной брюшиной; 3 – тонкие спайки на периферии имплантата

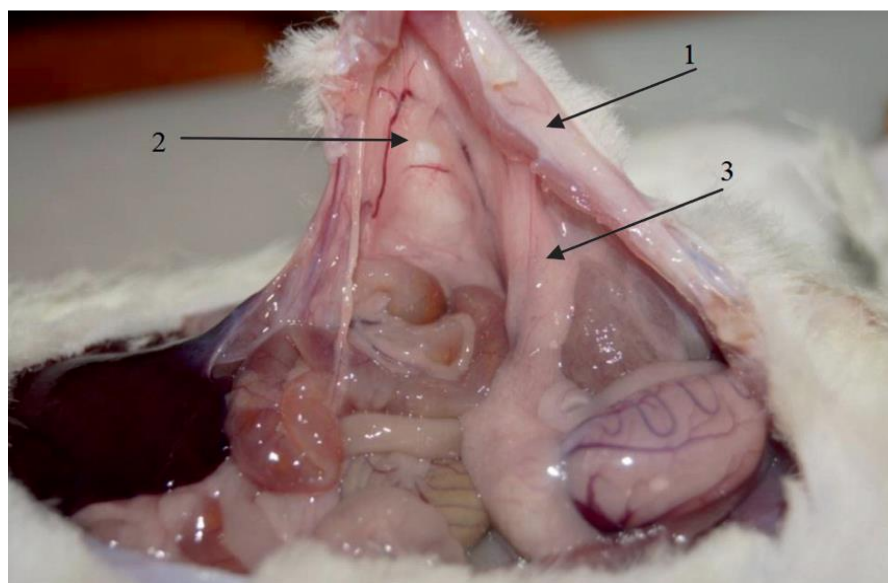


Рисунок 14 – Внутренняя поверхность передней брюшной стенки крысы, полипропиленовая сетка с односторонней адгезией, 60 суток после операции:
 1 – передняя брюшная стенка; 2 – внутренняя сторона сетки, с новообразованной брюшиной; 3 – спайки

Таблица 14 – Оценка выраженности спаечного процесса через 60 суток

Группа животных	Балл	<i>P</i>
Группа 1 (КП)	5,1 ± 1,8	0,0611
Группа 2 (ПП+АП)	8,4 ± 1,1	

Таким образом, ближайшие результаты интраабдоминальной имплантации ксеноперикарда и полипропиленовой сетки с односторонней адгезией сопоставимы. Полученные данные подтверждают показатели интенсивности спаечного процесса при интраабдоминальной имплантации синтетических материалов, полученные Д.Б. Чистяковым и соавторами (2016). Опыт показал, что в ранние сроки после имплантации полностью избежать спайкообразования ни при имплантации полипропиленового эндопротеза с антиадгезивным покрытием, ни при вшивании ксеноперикарда не удастся. Однако в более поздние сроки после имплантации выявлены статистически значимые различия спайкообразования в группе имплантации ксеноперикарда предложенным методом.

Расчет интенсивности спайкообразования показал, что в контрольной группе (полипропиленовая сетка с антиадгезивным покрытием) уменьшение адгезии происходит медленнее, чем в основной группе животных, после имплантации ксеноперикарда. По шкале М.Р. Diamond (1992) количество баллов выраженности спаечного процесса, начиная с 30-х суток после операции в контрольной группе уменьшилось с $8,7 \pm 1,1$ до $8,4 \pm 1,1$ (1,7 %), а в основной с $7,1 \pm 1,3$ по $5,1 \pm 1,8$ (16,4 %) ($p = 0,0222$) (рисунок 15).

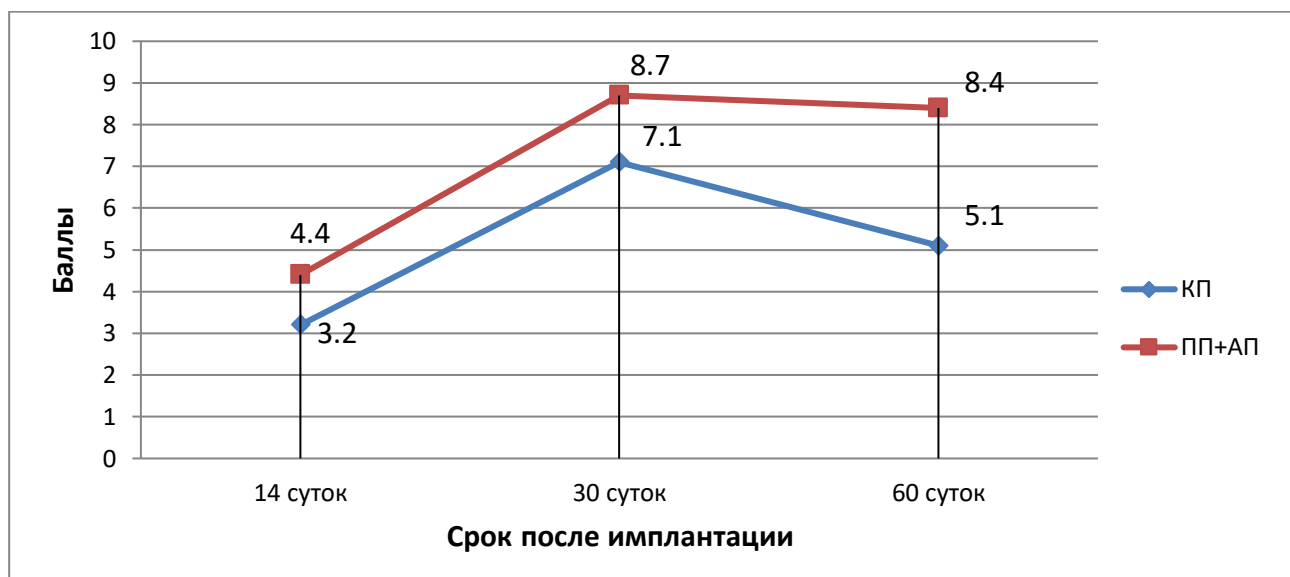


Рисунок 15 – Динамика изменения интенсивности спаечного процесса в брюшной полости экспериментальных животных

Полученные данные свидетельствуют о том, что биологический материал (ксеноперикард) в достаточной мере отграничивает органы брюшной, что совпадает с данными М.Ш. Хубутя и соавторов (2011), полученными авторами в эксперименте, где в качестве биологического антиадгезивного покрытия использовали твердую мозговую оболочку.

4.2. АНАЛИЗ МОРФОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ТКАНЕЙ В ЗОНЕ ИМПЛАНТАЦИИ КОМБИНИРОВАННОГО ЭНДОПРОТЕЗА (КСЕНОПЕРИКАРД + ПОЛИЭФИР) И ПОЛИПРОПИЛЕНОВОЙ СЕТКИ

Сравнение состояния тканей в зоне имплантации комбинированного имплантата и полипропиленовой сетки проводили по всем исследованным показателям (таблица 15).

Через 3 месяца после операции в зоне имплантации полипропиленовой сетки вокруг ее нитей свободно лежали рыхлые пучки коллагеновых и эластических волокон. Фибробласты обнаруживали в среднем в количестве

99,29 ± 10,34 в одном поле зрения, количество фиброцитов (зрелых неактивных клеток) составляло 69,74 ± 4,86 в поле зрения.

Таблица 15 – Динамика изменения количества клеток воспалительного ряда и количества клеток соединительной ткани в зоне имплантации

Срок		Клеточный состав			
		Нейтрофильные лейкоциты	Лимфоциты	Фибробласты	Фиброциты
3 месяца	КП+ПЭ	33,8 ± 2,1	34,2 ± 3,9	163 ± 5,3	81 ± 6,8
	ПП	49,81 ± 2,91	246,8 ± 19,61	99,29 ± 10,34	69,74 ± 4,86
	<i>p</i>	<i>p</i> = 0,0223	<i>p</i> = 0,0162	<i>p</i> = 0,0015	<i>p</i> = 0,0304
6 месяцев	КП+ПЭ	44,2 ± 3,7	41,5 ± 2,2	281,2 ± 13,8	89,1 ± 6,21
	ПП	51,38 ± 2,54	96,81 ± 14,12	180,11 ± 8,47	99,49 ± 8,25
	<i>p</i>	<i>p</i> = 0,0005	<i>p</i> = 0,0015	<i>p</i> = 0,046	<i>p</i> = 0,0001
12 месяцев	КП+ПЭ	21,1 ± 3,5	38,3 ± 1,8	98,8 ± 5,3	78,3 ± 19,1
	ПП	25,85 ± 2,24	42,64 ± 2,77	60,27 ± 4,76	59,96 ± 4,50
	<i>p</i>	<i>p</i> = 0,0121	<i>p</i> = 0,0043	<i>p</i> = 0,0237	<i>p</i> = 0,5621

Клеточный состав воспалительного процесса был представлен лимфоцитами и лейкоцитами (246,78 ± 19,61 и 49,81 ± 2,91). Это свидетельствовало об активной пролиферативной фазе воспаления. В этот же срок в зоне имплантации полиэфирной сетки и ксеноперикардальной пластины в препаратах была видна молодая рыхлая волокнистая соединительная ткань, которая оплетала нити полиэфирной сетки и приближалась к имплантату (рисунок 16). Количество фибробластов на данном сроке исследования составило в среднем 163 ± 5,3 клетки в поле зрения, фиброцитов – 81 ± 6,8 клетки (таблица 15).

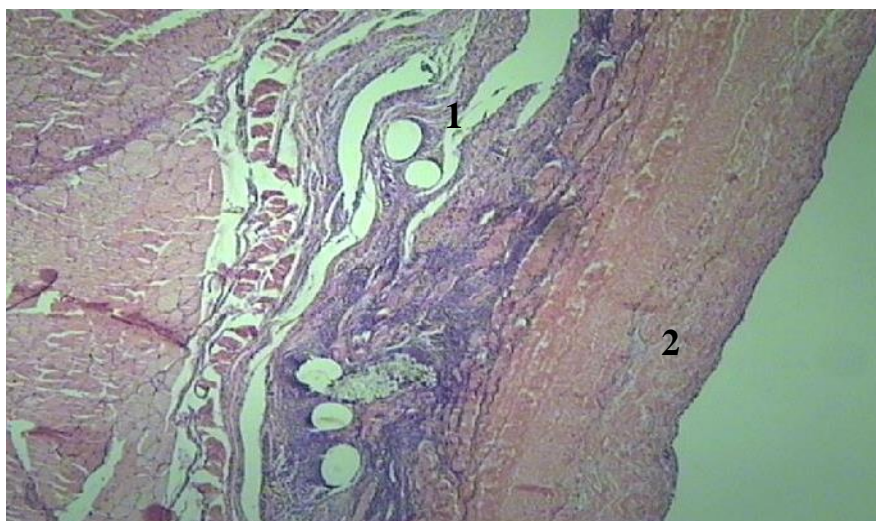


Рисунок 16 – Соединительная ткань проникает со стороны полиэфирной сетки в комбинированный протез (1). Ксеноперикардальная пластина интактна (2). 3 месяца после операции. Окраска гематоксилином-эозином. $\times 40$

В зоне соединительной ткани имелись признаки воспаления: ткани были отечны, присутствовали нейтрофильные лейкоциты и лимфоциты. Количество нейтрофилов в среднем составляло $33,8 \pm 2,1$ клетки в поле зрения, количество лимфоцитов – $34,2 \pm 3,9$ в поле зрения (см. таблицу 15). Клетки экссудативной фазы воспаления имелись в брюшной стенке и среди волокон полиэфирной сетки. Среди волокон ксеноперикарда клетки воспалительного ряда не обнаруживали. Это свидетельствовало об умеренно выраженном воспалительном процессе.

Через 6 месяцев вокруг синтетического имплантата из полипропилена пучки соединительнотканых волокон уплотнялись и утолщались, однако с фрагментами сетки они не переплетались. Клеточные элементы вокруг полипропиленовой сетки через полгода после операции также были представлены фибробластами, фиброцитами, лимфоцитами и лейкоцитами. Фибробласты обнаруживали в среднем в количестве $180,11 \pm 8,47$ в одном поле зрения, фиброциты – в количестве $99,49 \pm 8,25$ в поле зрения. При этом количество лимфоцитов и лейкоцитов уменьшилось и составляло в среднем $96,81 \pm 14,12$ и

$51,38 \pm 2,54$ в поле зрения. Следовательно, воспалительные процессы на данном сроке после операции оставались достаточно активными (рисунок 17).

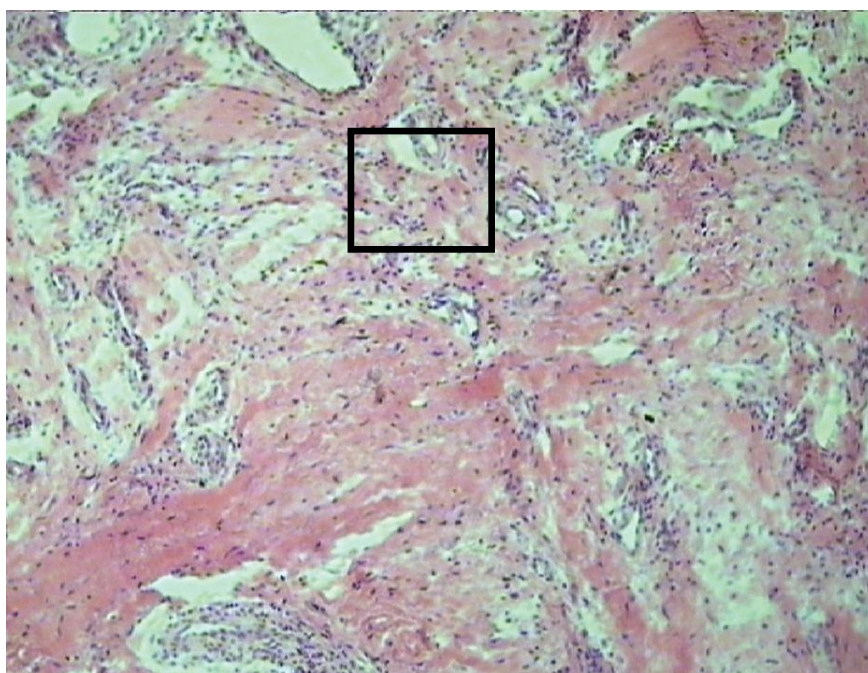


Рисунок 17 – Состояние тканей в зоне имплантации полипропиленовой сетки (лейкоцитарная инфильтрация вокруг нитей полипропилена)

В препаратах, полученных от животных в основной группе, признаки воспаления были выражены менее интенсивно, чем в контрольной группе, но усилились отек и разволокнение тканей. Развитие соединительной ткани протекало достаточно активно, рыхлые волокна врастали в ячейки полиэфирной сетки, подрастали к ксеноперикардальной пластине. Количество фибробластов в среднем составляло $281,2 \pm 13,8$ клетки в поле зрения, фиброцитов – $89,1 \pm 6,2$. Количество нейтрофильных лейкоцитов увеличилось до $44,2 \pm 3,7$ клетки в поле зрения, количество лимфоцитов – до $41,5 \pm 2,2$ клетки. Ксеноперикардальная пластина была частично инфильтрирована со стороны, прилежащей к полиэфирной сетке. Противоположная сторона ксеноперикарда оставалась интактной. Выявленная морфологическая картина свидетельствовала об усилении воспаления (рисунок 18).

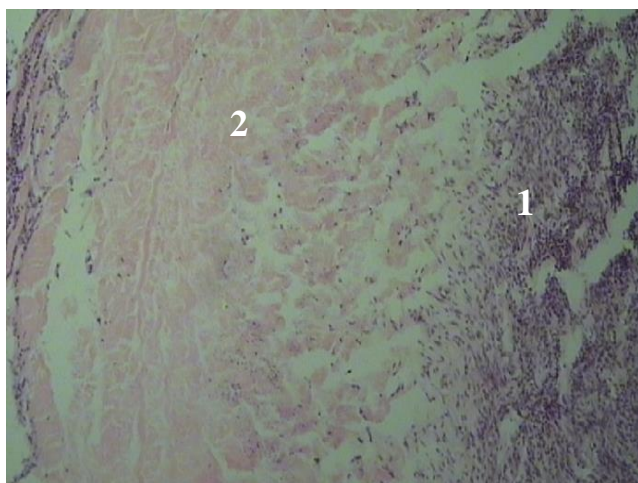


Рисунок 18 – Появление воспалительной инфильтрации (1) в толще ксеноперикардальной пластины (2). 1 месяц после операции.
Окраска гематоксилином-эозином. $\times 100$

Через 12 месяцев после операции на гистологических препаратах часть волокон полипропиленовой сетки была оплетена соединительнотканными волокнами, а часть лежала свободно в окружающих тканях. Во внутреннее пространство сетки врастали немногие коллагеновые волокна, и в результате вокруг них образовывались «пустоты» (рисунок 19).

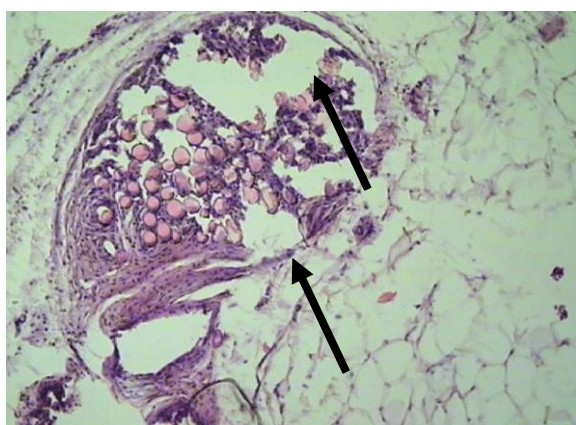


Рисунок 19 – Образовавшиеся пустоты вокруг нитей полипропилена

Клеточный состав тканей, окружающих синтетический имплантат, по-прежнему был представлен лимфоцитами и лейкоцитами. Количество

лимфоцитов (в среднем $42,64 \pm 2,77$ в поле зрения) и лейкоцитов ($25,85 \pm 2,24$) позволяло говорить о продолжающейся пролиферативной фазе воспаления.

Вокруг ксеноперикарда и полиэфирной сетки через 12 месяцев признаки экссудативного воспаления в препаратах уменьшились. Количество нейтрофильных лейкоцитов снизилось до $21,1 \pm 3,5$ клетки в поле зрения, количество лимфоцитов – до $38,3 \pm 1,8$ клетки. В толще ксеноперикардальной пластины воспалительные элементы не встречались. Развитие соединительной ткани продолжалось, волокна плотно прирастали к структурам полиэфирной сетки, количество фибробластов, продуцирующих коллагеновые и эластические волокна, продолжало увеличиваться и достигало $98,8 \pm 5,3$ клетки в поле зрения, количество фиброцитов – $78,3 \pm 19,1$.

Кроме того, одним из показателей активности процесса образования новой соединительной ткани был процесс неоангиогенеза (таблица 16).

Таблица 16 – Площадь новообразованных сосудов в зоне имплантации

Срок	Эндопротез	Площадь неоангиогенеза
3 месяца	КП+ПЭ	$1673,8 \pm 5,9$
	ПП	$1137,8 \pm 4,8$
<i>p</i>		<i>p</i> = 0,0121
6 месяцев	КП+ПЭ	$1891,3 \pm 4,6$
	ПП	$1458,5 \pm 6,6$
<i>p</i>		<i>p</i> = 0,0079

Примечание. КП+ПЭ – ксеноперикард+полиэфирная сетка; ПП – полипропиленовая сетка; *p* – достоверность различий между группами.

В среднем общая площадь поперечного сечения сосудов в поле зрения у основной группы животных после имплантации комбинированного имплантата

(рисунок 20) составила $1673,8 \pm 5,9$ мкм² через 3 месяца и $1137,8 \pm 4,8$ мкм² в группе сравнения. В срок 6 месяцев также увеличивалась площадь кровеносных сосудов в основной группе до $1891,3 \pm 4,6$ мкм², тогда как в группе сравнения площадь поперечного сечения сосудов составляла $1458,5 \pm 6,6$ мкм². Через год вокруг полиэфирной сетки переставали формироваться молодые тонкостенные сосуды в большом количестве – грануляционная ткань заменялась зрелой соединительной тканью, поэтому подсчет площади сечения кровеносных сосудов не проводился. Тот же процесс наблюдали вокруг нитей полипропиленовой сетки.

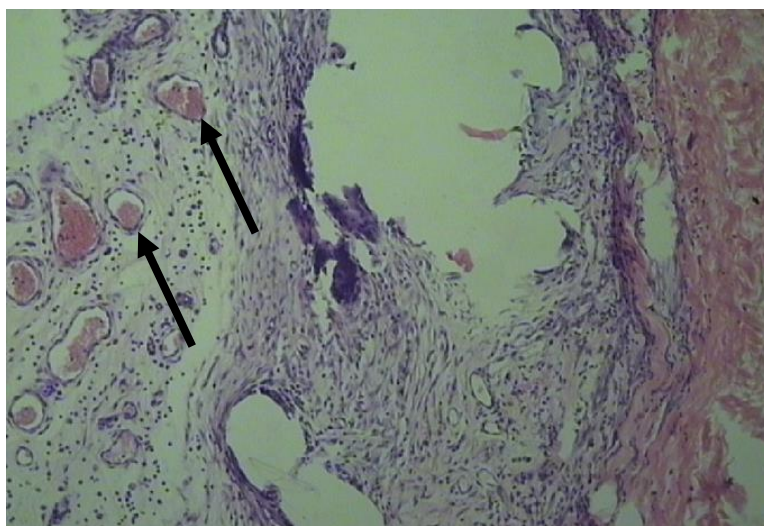


Рисунок 20 – Новообразованные сосуды в зоне имплантации соединительной ткани среди волокон полиэфирной сетки. 3 месяца после операции.

Окраска гематоксилином-эозином. $\times 100$

В результате проведенного эксперимента выявлено, что интенсивность воспаления у животных контрольной группы уменьшается медленнее, чем в основной группе (рисунок 21). Количество воспалительных клеток в контрольной группе уменьшилось с $49,81 \pm 2,91$ до $25,85 \pm 2,24$, что оказалось на 11,5 % меньше, чем в основной группе ($p = 0,0401$).

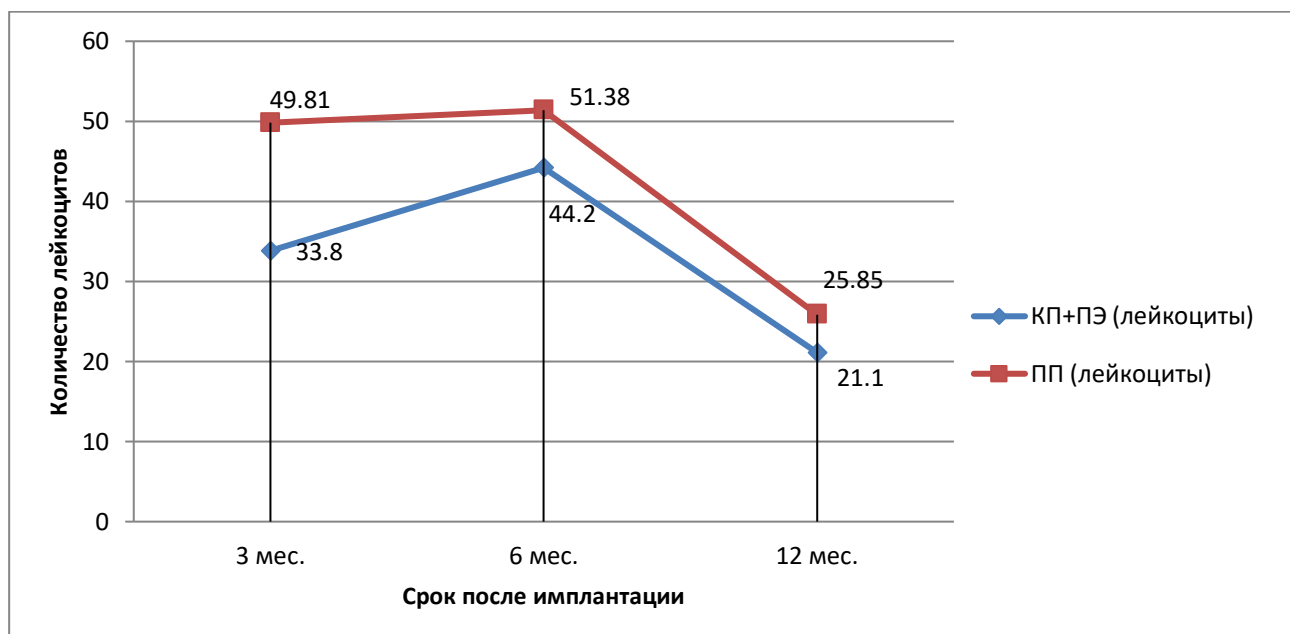


Рисунок 21 – Динамика интенсивности воспалительного процесса в зоне имплантации

В то же время образование соединительной ткани происходило активнее у животных основной группы после имплантации комбинированного имплантата. Так, площадь неоангиогенеза увеличилась с $1673,8 \pm 5,9$ мкм² до $1891,3 \pm 4,6$ мкм², как и количество фибробластов: с $163 \pm 5,3$ до $281,2 \pm 13,8$, что оказалось на 15,7 % активнее ($p = 0,0351$), чем в контрольной группе (рисунок 21).

Таким образом, комбинация ксеноперикардальной пластины и полиэфирной сетки в качестве единого имплантата приводила к развитию в тканях брюшной стенки менее выраженного воспалительного ответа, но при имплантации отдельно взятой полиэфирной сетки возникали трудности в виде разволокнения краев сетки и затруднение ее подшивания к тканям [Karipineni F. et al., 2016].

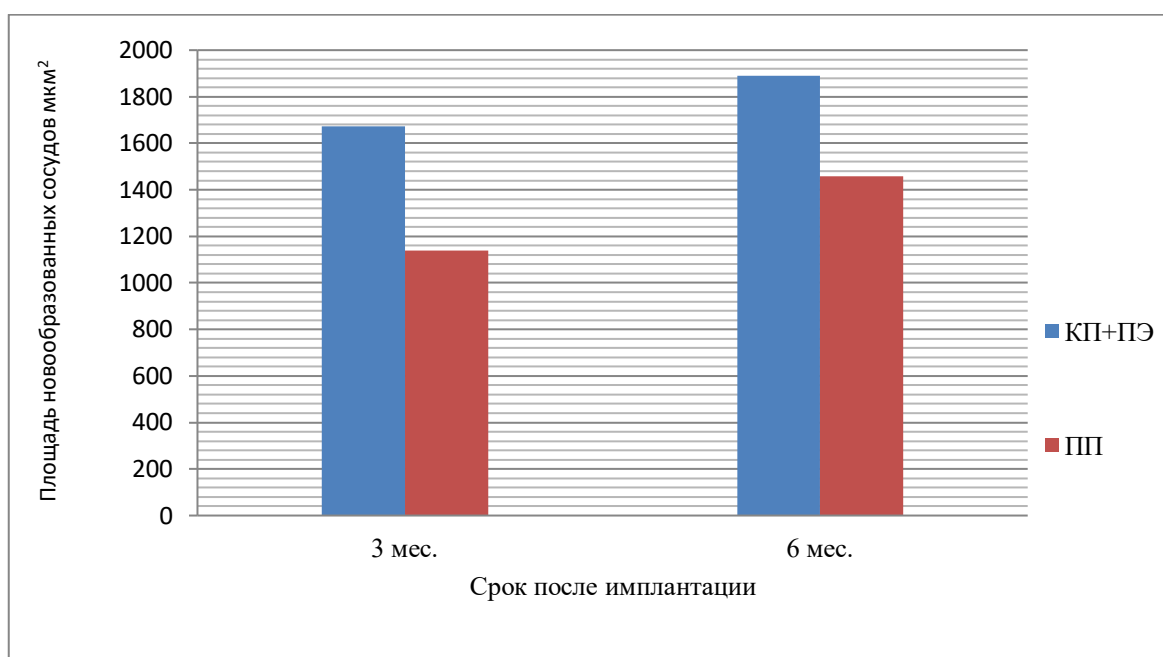


Рисунок 22 – Интенсивность неоангиогенеза в исследуемых группах в зоне имплантации

Отсутствие в отдаленные сроки после операции воспалительной реакции в зоне имплантации данных материалов, а также наличие у ксеноперикарда «гладкой», препятствующей адгезии внутренних органов поверхности, является положительным свойством, позволяющим использовать ксеноперикард для интраабдоминальной герниопластики. В ранние сроки – через 3 месяца после операции – воспалительная инфильтрация в основном обнаруживается в области полиэфирной сетки, затем происходит распространение лимфоцитов и нейтрофильных лейкоцитов в толщу ксеноперикардальной пластины. Через полгода от начала эксперимента воспаление в зоне операции достигает максимальной интенсивности, затем происходит его закономерное уменьшение, что совпадает с данными исследования Д.В. Никишина и соавторов (2016), полученными в эксперименте, где изучали стенку плавательного пузыря пресноводных рыб в качестве биоимплантата.

Через 12 месяцев после операции лишь часть нитей полипропиленовой сетки была оплетена соединительнотканными волокнами, часть волокон полипропиленовой сетки была инкапсулирована. Полученные данные сходны с

результатами исследователей, указывающих на недостатки полипропилена, проявляющиеся выраженной реакцией на имплантацию синтетической ткани, формированием грубоволокнистой капсулы вокруг имплантата [Паршиков В.В. и соавт., 2013]. Отсутствие полноценной фиксации полипропиленового эндопротеза в окружающих тканях с микроподвижностью каждого отдельно взятого волокна сетки способствует избыточному образованию соединительной ткани вокруг эндопротеза и формированию грубого, деформирующего окружающие ткани рубца. В то же время вокруг нитей полиэфирной сетки развитие соединительной ткани продолжалось на всем сроке эксперимента, волокна соединительной ткани плотно прорастали через имплантат и прирастали к структурам сетки, также количество фибробластов, продуцирующих коллагеновые и эластические волокна, продолжало увеличиваться. Похожие данные получены O'Sullivan (2014), однако автор в эксперименте использовал облегченный, крупноячеистый полипропилен.

ГЛАВА 5. Результаты и обсуждения клинического исследования

5.1. АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ КЛИНИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

В основной группе было оперировано 42 пациента разработанным методом интраабдоминальной ксенопластики, в группе сравнения – 42 человека с использованием композитной сетки.

Ближайшие результаты герниопластики в обеих группах оценивали по следующим показателям (таблица 17):

- длительность болей (оценивали по количеству дней назначения анальгетиков и активизации больных);
- сроки нормализации температуры тела;
- количество отделяемого по дренажам и сроки их удаления;

- развитие раневых послеоперационных осложнений (гематома, серома, нагноение раны, краевой некроз кожи, инфильтрат, протезно-кожный свищ);
- развитие общих послеоперационных осложнений (парез желудочно-кишечного тракта более двух суток, тромбофлебит поверхностных вен голени, гипостатическая пневмония).

Таблица 17 – Сравнительные результаты лечения больных в исследуемых группах

Показатель	Основная группа, <i>n</i> = 42	Группа сравнения, <i>n</i> = 42	<i>P</i>
Длительность операции (мин)	51,33	37,86	0,5320
Сроки нормализация температуры тела (сутки)	3,2	5,1	0,3149
Длительность болей (сутки)	4,1	6,0	0,0178
Сроки удаления дренажей (сутки)	4	3	0,8013
Длительность стационарного лечения (койко-дни)	7,5	7,4	0,2113

Длительность операции в основной группе в среднем составила 51,33 мин, в группе сравнения – 37,86 мин. Наличие послеоперационных болей оценивали по следующим показателям: возможность выполнения пациентом активных и пассивных движений в постели, возможность встать с постели самостоятельно или с посторонней помощью, возможность сделать полный вдох, не ограничивающийся болью со стороны послеоперационной раны, наличие потребности пациента в медикаментозном обезболивании. Длительность болей у больных основной группы составляла в среднем 4,1 суток, в группе сравнения – 6,8 суток.

Нормализация температуры тела в послеоперационном периоде происходила в среднем на 3,2-е сутки в основной группе и на 5,1-е сутки в группе сравнения.

Дренажи удаляли на 2–3-и сутки, в среднем на 4-е сутки у пациентов основной группы и на 3-и сутки в группе сравнения.

Количество послеоперационных койко-дней составило 7,5 у пациентов, оперированных с применением комбинированного имплантата, и 7,4 у пациентов, оперированных с применением композитной сетки.

Таким образом, статистический анализ результатов лечения пациентов показал достоверную разницу между группами в длительности болей ($p = 0,0178$). Различие других показателей было статистически не значимо.

Сравнение и оценка результатов операций у пациентов со срединными вентральными грыжами после герниопластики комбинированным имплантатом и композитной сеткой с позиций доказательной медицины

Раневых послеоперационных осложнений, развившихся после герниопластики, ни в одной из групп не наблюдали.

Общие осложнения, развившиеся после герниопластики в основной группе и группе сравнения, представлены в таблице 18.

Таблица 18 – Общие послеоперационные осложнения

Характер осложнений	Основная группа, $n = 42$		Группа сравнения, $n = 42$	
	абс.	%	абс.	%
Парез желудочно-кишечного тракта более 2-х суток	1	2,38	3	7,14
Тромбофлебит поверхностных вен голени	1	2,38	1	2,38
Гипостатическая пневмония	–	–	1	2,38
Всего	2	4,76	5	11,9

Парез желудочно-кишечного тракта, сохраняющийся более 2-х суток после операции, развился у одной из 42 пациенток основной группы (2,38 %) и трех пациентов группы сравнения (7,14 %) и был купирован введением прозерина и выполнением однократной клизмы с гипертоническим раствором.

Проводимые манипуляции позволили добиться восстановления моторно-эвакуаторной функции желудочно-кишечного тракта у всех больных.

У одной больной основной группы (2,38 %) и одного пациента группы сравнения (2,38 %), страдающих варикозным расширением вен нижних конечностей, сахарным диабетом второго типа, развился тромбоз поверхностных вен голени. Пациенты консультированы сосудистым хирургом, после чего была назначена соответствующая консервативная терапия. У всех больных была отмечена положительная динамика.

У одного пациента (2,38 %), страдающего хронической обструктивной болезнью легких, сахарным диабетом второго типа и ожирением третьей степени, развилась гипостатическая пневмония. На фоне комплексной антибактериальной, противовоспалительной терапии, занятий лечебной физкультурой, физиотерапевтического лечения наступило выздоровление.

С позиции доказательной медицины анализ не выявил достоверных различий в частоте развития общих послеоперационных осложнений у пациентов основной группы и группы сравнения (таблица 19).

Таблица 19 – Оценка общих послеоперационных осложнений с позиции доказательной медицины

Показатель эффективности вмешательства	Значение (95 % ДИ)
	Общие послеоперационные осложнения
ЧИЛ, %	4,7
ЧИК, %	11,9
СОР, %	60,5
САР, %	7,2
ЧБНЛ	13,89
ОР	0,39
ОШ	0,38
χ^2	1,4
<i>p</i>	0,2362

Отдаленные результаты прослежены у 41 пациента (97,6 %) основной группы и 40 пациентов (95,2 %) группы сравнения. Рецидивы были выявлены у одного пациента основной группы (2,44 %) и два рецидива в группе сравнения (5 %).

В отдаленном периоде у одного пациента (2,38 %) основной группы отмечено формирование серомы, которая осложнилась инфицированием: пациентка К. 68 лет (история болезни № 23127), страдающая сахарным диабетом второго типа (инсулинопотребным), ишемической болезнью сердца (ИБС), гипертонической болезнью второй стадии, ожирением второй степени. Пациентка оперирована 07.07.2017 по поводу пупочной грыжи W1 по классификации J. Chevrel. В связи с маленьким размером грыжевых ворот дренирование подкожно жировой клетчатки было решено не выполнять. Послеоперационный период протекал без особенностей, выписана в удовлетворительном состоянии. В октябре 2017 обратилась к хирургу по месту жительства, выставлен диагноз: инфильтрат подкожно жировой клетчатки. Лечилась консервативно. В конце октября по ходу послеоперационного рубца открылся свищ с одномоментным серозным отделяемым. 16.11.2017 при перевязке было получено гнойное отделяемое, отмечено повышение температуры тела до 37,5 °С. 17.11.2017 больная госпитализирована в Пензенскую областную клиническую больницу имени Н.Н. Бурденко во второе хирургическое отделение с диагнозом: абсцесс послеоперационной раны. В экстренном порядке оперирована. Интраоперационно при рассечении апоневроза был обнаружен организовавшийся серозно-геморрагический экссудат с примесью гноя. Сетчатый имплантат был имбибирован экссудатом. Сообщения со свободной брюшной полостью не было. Полость была промыта антисептиками. Имплантат удален. Рана заполнена салфетками с Левомеколем. Наложена асептическая повязка. Течение послеоперационного периода – без осложнений. Рана зажила вторичным натяжением. Больная выписана на 10-е сутки после операции на лечение по месту жительства.

При анкетировании для оценки качества жизни через год после операции больная приложила копию спиральной компьютерной томографии с заключением: Грыжа пупочного отверстия. При личном осмотре: по ходу послеоперационного рубца пальпировалось грыжевое выпячивание 2×3 см, свободно вправимое в брюшную полость. От повторной госпитализации пациентка отказалась.

Два рецидива у пациентов группы сравнения были выявлены по ходу анкетирования больных для оценки качества жизни. Пациенты были приглашены для личного осмотра.

Больной М. (история болезни № 28339), страдающий ИБС, гипертонической болезнью первой стадии, ожирением второй степени 13.02.2018 в плановом порядке был госпитализирован в Пензенскую областную клиническую больницу имени Н.Н. Бурденко с диагнозом пупочной грыжи W1 по классификации J. Chevrel. Операция завершилась послойным ушиванием раны без дренирования. При личном осмотре больного на третий месяц после операции выявлено образование серомы. Больной М. повторно госпитализирован в Пензенскую областную клиническую больницу имени Н.Н. Бурденко во второе хирургическое отделение. Пункционным методом было эвакуировано 60 мл серозного экссудата. После однократной пункции повторного образования серомы не наблюдали. Пациент 24.05.2018 выписан на амбулаторное лечение по месту жительства в удовлетворительном состоянии. Через год после операции больному была выслана анкета для оценки качества жизни, где пациент отметил опухолевидное образование по ходу послеоперационного рубца. Больной был приглашен на личный осмотр, при пальпации послеоперационного рубца было выявлено грыжевое выпячивание 2×3 см, свободно вправимое в брюшную полость. От повторной госпитализации для оперативного лечения рецидива грыжи пациент отказался.

Таким образом, было выявлено, что осложнения у пациентов в основной группе и в группе сравнение наблюдались в случаях, если операцию не

заканчивали дренированием подкожно жировой клетчатки по Редону. В последствии у этих больных развился рецидив грыжи.

При оценке эффективности оперативных вмешательств по показателям доказательной медицины выявлено, что рецидивы в группах сравнения, статистически и достоверно не имеют значимых различий (таблица 20).

Таблица 20 – Оценка результативности вмешательств с позиции доказательной медицины

Показатель эффективности вмешательства	Значение (95 % ДИ)
	Рецидивы
ЧИЛ, %	2,4
ЧИК, %	5
СОР, %	52
САР, %	2,6
ЧБНЛ	38,46
ОР	0,48
ОШ	0,47
χ^2	0,37
p	0,5417

Оценка эффективности оперативных вмешательств по показателям доказательной медицины выявила, что по общим послеоперационным осложнениям достоверно значимых различий отмечено не было ($p = 0,2362$). Также при сравнении числа рецидивов грыж в контрольной и основной группах и их анализе статистически значимых различий выявлено не было ($p = 0,5417$).

5.2. СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ В ОТДАЛЕННОМ ПЕРИОДЕ ПОСЛЕ ИМПЛАНТАЦИИ КОМБИНИРОВАННОГО ЭНДОПРОТЕЗА И КОМПОЗИТНОЙ СЕТКИ

Отдаленные результаты герниопластики изучали по истечении сроков от одного года до трех лет на основании анкетирования больных по почте и при личном осмотре. В случае смены места жительства и номера контактного телефона пациентов исключали из исследования. Отдаленные результаты прослежены у 41 пациента (97,6 %) основной группы и 40 пациентов (95,2 %) группы сравнения. При повторном осмотре необходимость возникла в 4 случаях (4,9 %), когда были обнаружены проблемы, отмеченные пациентом в анкете.

Результаты анкетирования пациентов с помощью модифицированного опросника по здоровью EQ-5D-5L представлены в таблице 21.

При статистической оценке были выявлены достоверные различия по параметру «наличие боли/дискомфорта, чувства инородного тела в зоне операции». В основной группе 37 пациентов (90,24 %) не отмечали боли в зоне операции, трое пациентов (7,32 %) отмечали небольшую боль в месте проведения операции, одного пациента (2,44 %) беспокоила умеренная боль, ощущение инородного тела в зоне операции. Среди пациентов, оперированных с применением композитной сетки, лишь 18 пациентов (45,00 %) не ощущали дискомфорта в зоне операции, в то же время 11 пациентов (27,50 %) беспокоила небольшая боль в зоне операции, 8 пациентов (7,50 %) испытывали умеренную боль и 3 оперированных пациента ощущали сильную «боль и дискомфорт, ощущение инородного тела в зоне операции».

Изучение качества жизни пациентов через год после операции показало, что оценка качества жизни по критериям «подвижность», «уход за собой», «привычная повседневная деятельность», «наличие тревоги/депрессии» были сопоставимы в исследуемых группах. В то же время по критерию наличия

«боли, дискомфорта, чувства инородного тела в месте операции», выявлены статистически значимые различия ($p = 0,0106$).

Таблица 21 – Параметры оценки качества жизни пациентов через год после операции

Признак (баллы)	Процент пациентов		<i>P</i>
	Основная группа, <i>n</i> = 41	Группа сравнения, <i>n</i> = 40	
Подвижность			
1	51,22	55,00	0,7732
2	24,39	30,00	0,6673
3	19,51	15,00	0,5935
4	4,88	–	0,7090
Уход за собой			
1	70,73	80,00	0,4757
2	24,39	12,50	0,3595
3	2,44	7,50	0,6985
Привычная повседневная деятельность			
1	68,29	57,50	0,4058
2	21,95	22,50	0,9698
3	9,76	20,00	0,4302
Боль/дискомфорт			
1	90,24	45,00	0,0106
2	7,32	27,50	0,0323
3	2,44	20,00	0,0339
4	–	7,50	0,0489
Тревога/депрессия			
1	75,61	75,00	0,9660
2	21,95	22,50	0,8873
3	2,44	2,5	0,8464

С целью сравнительного анализа показателей в двух группах были подсчитаны суммарные коэффициенты хорошего и неудовлетворительного качества жизни для каждой из групп. Ответы «1» и «2» рассчитывали, как суммарный коэффициент хорошего качества жизни, суммарный коэффициент неудовлетворительного качества жизни рассчитывали, как сумму процентов числа пациентов, давших на вопрос «наличие боли/дискомфорта, чувства инородного тела в месте операции» ответы «4» и «5», к максимально возможному числу процентов в группе (таблица 22).

Таблица 22 – Суммарный коэффициент качества жизни по параметру «наличие боли/дискомфорта, чувства инородного тела в зоне операции» в исследованных группах

Суммарный коэффициент по параметру «наличие боли/дискомфорта, чувства инородного тела в месте операции»	Основная группа, %, $n = 41$	Группа сравнения, %, $n = 40$	P
Суммарный коэффициент хорошего качества жизни	97,56	72,5	0,0016
Суммарный коэффициент неудовлетворительного качества жизни	0	7,5	0,0755

Спустя год после операции суммарный коэффициент хорошего качества жизни у пациентов, оперированных с применением комбинированного имплантата, составлял 97,56 %, в то время как в группе, где использовали композитную сетку – 72,5 % ($p = 0,0016$).

Суммарный коэффициент неудовлетворительного качества жизни в основной группе был равен 0 %, а в группе сравнения составил 7,5 %, но эти показатели оказались статистически незначимыми ($p = 0,0755$).

Вторая часть опросника EQ-5D-5L была представлена визуально-аналоговой шкалой, отражающей количественную оценку общего статуса здоровья.

Оценка пациентами своего самочувствия по визуально-аналоговой шкале показала, что на протяжении исследования пациенты, оперированные по разработанной методике с применением комбинированного имплантата, оценивали свое качество жизни выше на 13 % по сравнению с пациентами, оперированными с применением композитной сетки ($p = 0,0028$). Так, в основной группе пациенты оценили свое качество жизни на 87,5 %, а пациенты группы сравнения на 74,5 %.

Из приведенных данных следует, что спустя один год после операции пациенты, при лечении которых использовали комбинированный имплантат, по параметру «наличие боли/дискомфорта, чувства инородного тела в зоне операции», показали лучшие, статистически значимые результаты ($p = 0,0106$), как и суммарный коэффициент хорошего качества жизни у пациентов, оперированных с применением комбинированного имплантата, был выше на 25,06 % выше, чем в группе сравнения ($p = 0,0016$).

Также при оценке пациентами своего самочувствия по визуально-аналоговой шкале больные основной группы оценивали свое качество жизни выше (87,5 %), по сравнению с группой сравнения (74,5 %) ($p = 0,0028$).

5.3. АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ИЗУЧЕНИЯ КЛИНИКО-ЭКОНОМИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ГЕРНИОПЛАСТИКИ С ПОМОЩЬЮ ИНТРААБДОМИНАЛЬНОГО ПРОТЕЗИРОВАНИЯ КОМБИНИРОВАННЫМ ИМПЛАНТАТОМ И КОМПОЗИТНОЙ СЕТКИ

Проведена оценка клинико-экономической эффективности различных методов лечения больных вентральными грыжами: интраабдоминальной герниопластики комбинированным имплантатом и интраабдоминальной пластики композитной сеткой.

Анализ стоимости метода лечения включал исследование полной стоимости операции и дисконтирования (введение поправочного коэффициента

для расчета затрат с учетом влияния временного фактора). С помощью анализа соотношения затраты/эффективность оценивали сравнительную эффективность различных методов лечения срединных вентральных грыж.

Вычисляли прямые медицинские затраты, которые включали расходы на содержание пациента в лечебном учреждении, стоимость профессиональных медицинских услуг (оплата рабочего времени врачей, медицинских сестер и младшего медицинского персонала), стоимость лекарственных препаратов, лабораторного и инструментального обследования, стоимость оперативного вмешательства.

При суммировании цены оперативного вмешательства с ценой пребывания больного в стационаре была подсчитана совокупная стоимость лечения каждого больного. В стоимость оперативного вмешательства включали участие медицинского персонала отделения, а также возможную цену амортизации и технического обслуживания использованного оборудования. В стоимость суточного пребывания больного в стационаре входила сумма медицинского и парамедицинского обслуживания, гостиничные и санитарные услуги. Стоимость койко-дня указана в соответствии с нормативами финансовых затрат на единицу объема медицинской помощи в соответствии с Программой государственных гарантий оказания бесплатной медицинской помощи (Постановление Правительства РФ № 811 от 02.09.2009) и в пределах установленного государственного задания, утвержденного приказом Министерства здравоохранения Пензенской области от 19.04.2015 № 223.

Стоимость услуг определяли одновременно для всех расходов, т.е. все расценки рассматривали как существующие в один день.

Цены анализировали согласно прейскуранту больницы, в которой были выполнены эти операции и проходили лечение пациенты. За основу брали средние значения цен.

С целью исследования эффективности операции и экономической обоснованности всем больным выполнены стандартные методы исследования, и дальнейшие наблюдения осуществлены по одинаковым критериям.

Проведено сравнительное изучение прямых затрат при выполнении операций интраабдоминальной герниопластики с использованием комбинированного имплантата (таблицы 23–26).

Таблица 23 – Расходы на зарплату медицинского персонала при выполнении операции герниопластики комбинированным имплантатом

Должность	Должностной оклад	Норма рабочего времени, ч	Стоимость 1 ч	Кол-во человек	Продолжительность операции, ч	Основная зарплата, руб.
Врач-хирург	12150	180	67,5	1	0,8	54
Врач-хирург ассистент	12150	180	67,5	1	0,8	54
Операционная медицинская сестра	5580	180	31	1	1	31
Итого						139

Таблица 24 – Стоимость оборудования и инструментов при выполнении операции герниопластики комбинированным имплантатом

Наименование	Кол-во	Единица измерения	Цена, руб.	Стоимость, руб.
Цапки	4	шт.	365	1460
Скальпель	1	шт.	65,7	65,7
Зажим Бильрота	8	шт.	263	2104
Ножницы	2	шт.	215	430
Зажим Микулича	4	шт.	347	1388
Крючок ирургический 4-зубый	2	шт.	594	1188
Пинцет анатомический	2	шт.	280	560
Пинцет хирургический	2	шт.	130	260
Иглодержатель	2	шт.	321	642
Иглы шовные	6	шт.	25	150
Итого				8247,7

При учете коэффициента сложности 2 согласно приложению № 2 к Положению о порядке взаимодействия по оплате медицинской помощи в системе обязательного медицинского страхования (ОМС) Пензенской области и начислений на заработную плату в размере 30,2 % суммарная заработная плата медицинского персонала, занятого при операции составляла 361,4 руб.

Коэффициент износа инструментов на одну операцию 0,12 %:

$$8247,7 \times 0,0012 = 10,3.$$

Амортизационные отчисления на одну операцию составляли 10,3 руб.

Накладные расходы из расчета 124 % составляли:

$$(8805,1 + 2,7 + 10,3) \times 1,24 = 10934,4 \text{ руб.}$$

Таким образом, себестоимость оперативного вмешательства с комбинированным имплантатом составляла 11295,8 руб.

Учитывая среднюю длительность пребывания больного в стационаре (7,5 дня) и стоимость 1 койко-дня (3550 руб.), была определена стоимость пребывания 1 пациента в стационаре – 26625 руб.

Совокупная стоимость одной операции с использованием комбинированного имплантата составляла 37920,8 руб.

Таблица 25 – Стоимость амортизации оборудования при герниопластике комбинированным имплантатом

Наименование оборудования	Стоимость, руб.	Срок эксплуатации (мес.)	Износ, % в мес.	Амортизационные отчисления на одну операцию, руб.
Стол операционный (1)	133854,54	84	1,1905 %	2,7

Таблица 26 – Стоимость медикаментов и расходных материалов при герниопластике комбинированным имплантатом

Наименование	Кол-во	Единица измерения	Цена, руб.	Стоимость
Хлоргексидин	300	мл	0,04	12,0
Физиологический раствор	200	мл	0,07	15,3
Марля	7	метр	7,9	55,3
Перчатки	6	пары	14,0	84
Простынь	3	шт.	226,0	678
<i>Шовный материал</i>				
Унифлекс 3,0	5	шт.	176,2	881
Капрон 2,5	1	шт.	79,50	79,5
Комбинированный имплантат	1	шт.	7000	7000
Итого				8805,1

Проведены аналогичные расчёты стоимости операции интраабдоминальной герниопластики композитной сеткой (таблицы 27–30).

Таблица 27 – Расходы на зарплату медицинского персонала при выполнении интраабдоминальной герниопластики композитной сеткой

Должность	Должностной оклад	Норма рабочего времени, ч	Стоимость 1 ч	Кол-во человек	Продолжительность операции, ч	Основная зарплата, руб.
Врач-хирург	12150	180	67,5	1	0,6	40,5
Врач-хирург ассистент	12150	180	67,5	1	0,6	40,5
Операционная медицинская сестра	5580	180	31	1	0,8	24,8
Итого						105,8

Таблица 28 – Стоимость оборудования и инструментов при выполнении интраабдоминальной герниопластики композитной сеткой

Наименование	Кол-во	Единица измерения	Цена, руб.	Стоимость, руб.
Цапки	4	шт.	365	1460
Скальпель	1	шт.	65,7	65,7
Зажим Бильрота	8	шт.	263	2104
Ножницы	2	шт.	215	430
Зажим Микулича	4	шт.	347	1388
Крючок хирургический 4-зубый	2	шт.	594	1188
Пинцет анатомический	2	шт.	280	560
Пинцет хирургический	2	шт.	130	260
Иглодержатель	2	шт.	321	642
Иглы шовные	6	шт.	25	150
Итого				8247,7

Таблица 29 – Стоимость амортизации оборудования при интраабдоминальной герниопластике композитной сеткой

Наименование оборудования	Стоимость, руб.	Срок эксплуатации (мес.)	Износ, % в мес.	Амортизационные отчисления на одну операцию, руб.
Стол операционный (1)	133854,54	84	1,1905 %	2,7

При учете коэффициента сложности 2 согласно приложению № 2 к Положению о порядке взаимодействия по оплате медицинской помощи в системе ОМС Пензенской области и начислений на заработную плату в размере 30,2 % суммарная заработная плата медицинского персонала, занятого при операции, составляла 275,08 руб.

Таблица 30 – Стоимость медикаментов и расходных материалов при интраабдоминальной герниопластике композитной сеткой

Наименование	Кол-во	Единица измерения	Цена, руб.	Стоимость, руб.
Хлоргексидин	300	мл	0,04	12,0
Физиологический раствор	200	мл	0,07	15,3
Марля	7	метр	7,9	55,3
Перчатки	6	пара	14,0	84
Простынь	3	шт.	226,0	678
<i>Шовный материал</i>				
Унифлекс 3,0	2	шт.	176,2	352,4
Капрон 2,5	1	шт.	79,50	79,5
Композитная сетка	1	шт.	10065	10065
Итого				11341,5

Коэффициент износа инструментов на одну операцию 0,12 %:

$$8247,7 \times 0,0012 = 10,3 \text{ руб.}$$

Амортизационные отчисления на одну операцию составляли 10,3 руб.

Накладные расходы из расчета 124 % составляли:

$$(11341,5 + 2,7 + 10,3) \times 1,24 = 14078,8 \text{ руб.}$$

Таким образом, себестоимость оперативного вмешательства с композитной сеткой составляла 14353,8 руб.

Учитывая среднюю длительность пребывания больного в стационаре (7,4 дня) и стоимость 1 койко-дня (3550 рублей), была определена стоимость пребывания 1 пациента в стационаре – 26270 руб.

Совокупная стоимость одной операции с использованием композитной сетки составляла 40623,8 рублей.

Эффективность применяемого хирургического метода определяли по доле пациентов с неосложненным течением послеоперационного периода и

отсутствию рецидивов заболевания. Чем меньше соотношение стоимость/эффективность, тем предпочтительнее метод лечения [Шаповалова М.А. и соавт., 2012].

Рецидив грыжи у пациентов при использовании комбинированного имплантата наблюдали в основной группе у одного пациента (2,4 %). В группе сравнения рецидив у пациентов наблюдали в двух случаях (4,8 %).

Проведен расчет приращения эффективности затрат. Данный показатель отражает стоимость достижения одной дополнительной единицы эффективности. Для определения данного показателя разницу между затратами двух сравниваемых схем лечения делили на разницу их эффективности. За единицу эффективности принимали безрецидивное и безосложненное течение заболевания. Произведен расчет затраты/эффективность (таблица 31).

Таблица 31 – Клинико-экономическая эффективность сравниваемых методов лечения

Показатель	Основная группа, <i>n</i> = 42	Группа сравнения, <i>n</i> = 42
Стоимость лечения	37920,8	40623,8
Доля безрецидивного/ неосложненного течения	97,6	95,2
Коэффициент стоимость/эффективность	388,5	426,7
Приращение эффективности затрат	1126,25	

Из таблицы 31 следует, что коэффициент стоимость/эффективность в основной группе (при использовании комбинированного имплантата) составил 388,5, тогда как в группе сравнения (при лечении композитной сеткой) – 426,7 соответственно. Суммарный расчет приращения эффективности затрат при безрецидивном и неосложненном течении заболевания составлял 1126,25 (при использовании комбинированного имплантата). Следовательно, для

достижения одной дополнительной единицы эффективности при внедрении комбинированного имплантата требовалось в 1,1 раза меньшее вложение средств по сравнению с использованием композитной сетки.

Оценка клинико-экономической эффективности в лечении одного пациента со срединной вентральной грыжей показала, что несмотря на более длительный срок госпитализации, низкая цена комбинированного имплантата отечественного производства полностью компенсировала понесенные материальные потери. Себестоимость герниопластики разработанным имплантатом (37920,8 руб.) была существенно ниже, в сравнении использования композитной сетки (40623,8 руб.). Экономическая эффективность герниопластики разработанным комбинированным имплантатом оказалась на 4,6 % выше по сравнению с группой, где при лечении применялась композитная сетка у больных со срединными вентральными грыжами.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведено открытое одноцентровое рандомизированное проспективное исследование. Для проведения исследования были использованы база Медицинского института Пензенского государственного университета, Пензенская областная клиническая больница имени Н. Н. Бурденко, ООО «Центр доклинических исследований» (директор центра И. В. Ефимова, ветеринарное удостоверение 258 № 0003806 от 23.12.2008, выдано ФГБОУ ВО «Пензенский государственный аграрный институт», сертификат аккредитации ООО Технопарк «Сколково» № 001154 от 01.12.2017).

Исследование носило экспериментально-клинический характер. На проведение экспериментального исследования было получено разрешение локального этического комитета медицинского института Пензенского государственного университета (протокол № 8 от 24.04.2015). На проведение клинического исследования получено разрешение локального этического комитета медицинского института Пензенского государственного университета (протокол № 8 от 29.04.2016).

Настоящее исследование соответствует уровню достоверности доказательств 1b [Levels of Evidence. Oxford centre for evidence based medicine, 2009] на основании руководства Оксфордского центра доказательной медицины.

Экспериментальное исследование. Целью экспериментального исследования было доказательство антиадгезивных свойств «гладкой» стороны ксеноперикарда, сравнительная оценка особенностей интеграции полипропиленовой сетки и комбинированного протеза из ксеноперикарда и полиэфирной сетки и разработка способа фиксации комбинированного имплантата при интраабдоминальной имплантации.

Экспериментальную часть работы проводили на 32 половозрелых самцах крыс-альбиносов линии Вистар и 32 половозрелых кроликах породы Шиншилла. С 2015 по 2017 г. в качестве эндопротезов использовали комбинированный имплантат из ксеноперикарда и полиэфира и полипропиленовую сетку с рассасывающейся коллагеновой пленкой, которые помещали интраабдоминально.

Анализ интенсивности спаечного процесса в брюшной полости проводили в соответствии с критериями, предложенными М.Р. Diamond и соавторами (1992), через 14, 30 и 60 дней после операции.

При макроскопическом изучении спаечного процесса в брюшной полости экспериментальных животных было отмечено образование свищей у двух крыс (6,25 %) из 16 в группе имплантации ксеноперикарда и двух крыс (6,25 %), при имплантации которым использовали полипропиленовую сетку с рассасывающейся коллагеновой пластиной.

Средний балл выраженности спаечного процесса через 14 дней после имплантации в основной группе животных составлял $3,2 \pm 1,7$, через 30 дней $7,1 \pm 1,3$ и через 60 дней $5,1 \pm 1,8$ балла, тогда как в контрольной группе $4,4 \pm 1,2$; $8,7 \pm 1,8$ и $8,4 \pm 1,1$ соответственно. Статистической разницы в выраженности спаечного процесса выявлено не было ($p > 0,05$). Зоной активного спайкообразования был край сетки и места проведения лигатур. Тем не менее с 30-х суток после имплантации изучаемых эндопротезов интенсивность спаечного процесса начинала снижаться как в основной группе, так и в контрольной, но в группе животных, которым имплантировали ксеноперикард, интенсивность уменьшения спаек была на 14,7 % активнее, чем в контрольной группе ($p = 0,0222$).

В связи с особенностью строения передней брюшной стенки крыс для морфологической оценки интенсивности воспалительного ответа и динамики роста соединительной ткани в зоне имплантации эксперимент проводили на кроликах породы Шиншилла.

Особенность имплантации комбинированного эндопротеза для профилактики образования адгезий между висцеральной брюшиной и синтетической частью имплантата, а также фиксирующими лигатурами, заключалась в том, чтобы укрыть лигатуры и края полиэфирной сетки комбинированного имплантата гладкой стороной ксеноперикардальной пластины.

Интенсивность воспалительного процесса в зоне имплантации определяли путем подсчета количества нейтрофильных лейкоцитов и лимфоцитов через 3, 6 и 12 месяцев после операции. Изучение интенсивности роста соединительной ткани в зоне имплантации выполняли путем подсчета количества фибробластов, фиброцитов, а также относительной площади новообразованного сосудистого русла.

Число лейкоцитов в зоне имплантации полипропиленовой сетки в 3 месяца составило $49,81 \pm 2,91$, в 6 месяцев отмечали увеличение до $51,38 \pm 2,54$, а через год после операции наблюдали уменьшение количества клеток до $25,85 \pm 2,24$.

Количество лейкоцитов в зоне имплантации комбинированного имплантата спустя 3 и 6 месяцев после операции было меньше аналогичного показателя в зоне имплантации полипропиленовой сетки на 19,14 % ($p = 0,0223$) и 7,5 % ($p = 0,0005$) соответственно. К 12 месяцам после операции вокруг ксеноперикарда и полиэфирной сетки количество лейкоцитов было на 10,12 % меньше ($p = 0,0121$). В результате было выявлено, что интенсивность воспалительного ответа на 11,5 % уменьшается медленнее в контрольной группе ($p = 0,0401$).

При изучении динамики количества фибробластов в зоне имплантации полипропиленовой сетки было отмечено, что спустя 3 месяца показатель составлял $69,74 \pm 4,86$ клетки, к полугоду он возрастал до $99,49 \pm 8,25$ клетки, а спустя год после операции наблюдали его снижение до $59,96 \pm 4,50$ клетки.

При подсчете количества фибробластов в зоне имплантации ксеноперикарда и полиэфирной сетки было выявлено, что спустя 3 месяца

после имплантации число клеток превышает аналогичный показатель, полученный вокруг полипропиленовой сетки, на 39,08 % ($p = 0,0015$), к 6 месяцам на 21,91 % ($p = 0,046$), к году уже на 24,22 % ($p = 0,0237$).

К 12 месяцам после имплантации количество фиброцитов свидетельствовало о том, что пролиферативные процессы, как в группе с имплантацией комбинированного имплантата, так и в группе с полипропиленовой сеткой, начинали убывать ($p = 0,5621$).

Показатель неоангиогенеза свидетельствовал об интенсивности образования соединительной ткани. Средняя площадь поперечного сечения новообразованных сосудов в поле зрения у животных основной группы, которым имплантировали комбинированный имплантат, составляла через 3 месяца $1673,8 \pm 5,9$ мкм², через 6 месяцев $1891,3 \pm 4,6$ мкм². Данные показатели превосходили среднюю площадь неоангиогенеза контрольной группы на 19,6 % ($p = 0,0121$) и на 12,92 % ($p = 0,0079$) соответственно. Тем самым выявлено, что в основной группе на 15,7 % ($p = 0,0351$) процесс неоангиогенеза был активнее, чем в контрольной группе.

Таким образом, использование разработанного метода имплантации комбинированного имплантата из ксеноперикардальной пластины и полиэфира позволило избежать образования спаек в местах проведения лигатур, разволокнения краев полиэфирной сетки и снизить интенсивность спаечного процесса начиная с 30-х суток исследования. Также в эксперименте на кроликах выявлено, что имплантация комбинированного гернипротеза в ткани экспериментального животного не приводила к образованию грубоволокнистой соединительнотканной ткани вокруг эндопротеза и развитию хронического воспаления в зоне имплантации. В то же время процесс образования соединительной ткани был активнее в группе животных, которым имплантировали комбинированный имплантат.

Клиническое исследование. С целью улучшения результатов лечения пациентов со срединными вентральными грыжами был разработан способ фиксации комбинированного имплантата из биологического и синтетического

материалов (патент Российской Федерации на изобретение № 251946 от 27.05.2015). Суть предлагаемого метода фиксации заключалось в том, чтобы укрыть лигатуры и синтетическую часть комбинированного имплантата гладкой стороной ксеноперикардальной пластины и не допустить контакта органов брюшной полости с краями полиэфирной сетки и фиксирующими протез лигатурами. Тем самым удавалось избежать наиболее частого осложнения интраабдоминальной пластики – образования спаек между органами брюшной полости, имплантатом и лигатурами.

Хирургическое лечение и оценка отдаленных результатов были проведены в период с 2016 по 2019 г. Сравнительный анализ результатов лечения проводили между двумя группами больных, в основную группу вошли пациенты, оперированные с использованием комбинированного имплантата из ксеноперикарда и полиэфира разработанным способом фиксации (42 человека), в группу сравнения – пациенты, оперированные с использованием композитной сетки (42 человека).

Сравнительный статистический анализ проиллюстрировал, что сформированные группы пациентов были сопоставимы по полу, возрасту, наличию сопутствующих заболеваний, длительности грыженосительства и размерами грыжевых ворот.

Сущность предлагаемого способа операции заключалась в том, что, соблюдая правила атензионной герниопластики, выполняли интраабдоминальную пластику, используя в качестве имплантата комбинированный имплантат из ксеноперикарда и полиэфирной сетки. Фиксацию имплантата выполняли поливинилиденфторидной нитью (унифлекс) путем наложения П-образных швов таким образом, чтобы синтетический край имплантата и лигатуры укрывались ксеноперикардальной пластиной.

При изучении особенностей течения раннего послеоперационного периода было выявлено, что у пациентов, оперированных с применением комбинированного имплантата, раньше купировались боли – 4,1 суток в основной и 6,0 суток в группе сравнения ($p = 0,0178$). Статистически

значимых различий в длительности гипертермии, продолжительности дренирования выявлено не было ($p > 0,05$).

Раневых послеоперационных осложнений в основной группе и группе сравнения не наблюдали. С позиции доказательной медицины анализ не выявил достоверных различий в частоте развития общих послеоперационных осложнений у пациентов основной группы и группы сравнения. Однако абсолютный риск развития общих послеоперационных осложнений среди пациентов, оперированных с применением композитной сетки, был на 7,14 % выше, чем у пациентов, которым выполняли интраабдоминальную пластику комбинированным имплантатом.

При оценке эффективности оперативных вмешательств по показателям доказательной медицины выявили, что рецидивы в группах сравнения, статистически и достоверно не имеют значимых различий

Изучение качества жизни пациентов на протяжении от года до трех лет после операции показало, что в целом параметры оценки качества жизни по пунктам «подвижность», «уход за собой», «привычная повседневная деятельность», «наличие тревоги/депрессии» были сопоставимы в исследуемых группах. Что касается пункта по оценке наличия «боли, дискомфорта, чувства инородного тела в месте операции», была получена статистически значимая разница.

Спустя год после операции суммарный коэффициент хорошего качества жизни у пациентов, оперированных с применением комбинированного имплантата, составлял 97,56 %, тогда как в группе сравнения он был равен 72,5 % ($p = 0,0016$).

Что же касается суммарного коэффициента неудовлетворительного качества жизни, то в основной группе он был равен 0 % на протяжении всего исследования. В то время как в группе сравнения он составлял 7,5 %, что свидетельствовало о достаточно большом количестве пациентов, испытывающих боль, ощущение инородного тела в области операции.

Анализ результатов оценки пациентами своего качества жизни по визуально-аналоговой шкале показал, что спустя год после имплантации в основной группе пациентов показатель качества жизни был на 13 % выше, чем в группе сравнения ($p = 0,0028$).

В сравниваемых группах пациентов был проведен анализ клинико-экономической составляющей интраабдоминальной герниопластики.

Проведенный экономический анализ продемонстрировал, что, несмотря на более длительный срок госпитализации, низкая цена комбинированного имплантата отечественного производства полностью компенсировала понесенные материальные потери.

Себестоимость герниопластики комбинированным имплантатом составляла 11295,8 руб., в то время как при использовании композитной сетки 14353,8 руб.

Эта ситуация повлияла и на финансовую составляющую лечения пациентов со срединными вентральными грыжами: совокупная стоимость одного случая лечения с использованием комбинированного имплантата составляла 37920,8 руб., а совокупная стоимость одного случая лечения с применением композитной сетки 40623,8 руб. Экономическая эффективность при безрецидивном течении заболевания оказалась на 3,4 % выше в тех случаях, когда применяли разработанный имплантат.

Экономическая эффективность герниопластики разработанным комбинированным имплантатом с учетом выявленных рецидивов оказалась на 4,6 % выше по сравнению с группой, где при лечении применялась композитная сетка у больных со срединными вентральными грыжами.

Таким образом, разработанный способ операции соответствует принципам атензионной герниопластики, позволяет обеспечить надежное укрепление передней брюшной стенки, сохраняя анатомическую обособленность органов брюшной полости от синтетического компонента

имплантата, относительно прост в исполнении, не сопровождается дополнительным риском, способствует улучшению качества жизни пациентов в отдаленном послеоперационном периоде и уменьшает затраты на лечение.

ВЫВОДЫ

1. Предложенный способ интраабдоминальной герниопластики срединных вентральных грыж в эксперименте позволил снизить выраженность спаечного процесса при использовании ксеноперикарда на 14,7 % ($p=0,0222$). Уменьшение воспалительного ответа в зоне имплантации комбинированного имплантата происходит на 11,5 % быстрее, чем в зоне имплантации полипропиленовой сетки ($p=0,0401$). Интенсивность образования соединительной ткани в основной группе животных оказалась активнее на 15,7 %, чем в контрольной группе ($p=0,0351$).

2. Разработан новый способ интраабдоминальной герниопластики комбинированным имплантатом из ксеноперикарда и полиэфирной сетки, заключающийся в том, что предлагаемый метод фиксации позволял укрыть фиксирующие лигатуры и синтетическую часть имплантата гладкой стороной ксеноперикардальной пластины. Такое расположение имплантата нивелировало недостатки в виде разволокнения краев полиэфирной сетки, предотвращало контакт с органами брюшной полости и адгезии синтетического материала с висцеральной брюшиной.

3. Имплантации комбинированного эндопротеза не приводила к увеличению количества послеоперационных осложнений по сравнению с использованием композитной сетки, в то же время позволяла уменьшить риск общих послеоперационных осложнений на 7,14 % и сократить длительность болей на 1,9 суток ($p=0,0178$). Использование данного метода позволило улучшить результаты суммарной балльной оценки качества жизни пациентов, испытывающих боль, ощущение инородного тела в месте операции, на 25,06 % по сравнению с пациентами, у которых в качестве эндопротеза использовали композитную сетку ($p=0,0016$).

4. Клинико-экономическая эффективность применения комбинированного имплантата у больных со срединными вентральными

грыжами на 4,6 % выше аналогичного показателя при использовании композитной сетки и на 3,4 % выше при безрецидивном течении заболевания. Для достижения одной дополнительной единицы эффективности при использовании комбинированного имплантата требовалось в 1,1 раза меньше вложений финансовых средств по сравнению с интраабдоминальной герниопластикой композитной сеткой.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При лечении пациентов со срединными грыжами целесообразно выполнять пластику передней брюшной стенки разработанным способом, используя комбинированный имплантат, что позволяет минимизировать риск развития общих послеоперационных осложнений и добиться значительного улучшения качества жизни пациентов в отдаленном послеоперационном периоде.

2. Для профилактики спаечного процесса необходимо укрывать лигатуры разработанным методом фиксации: лоскут ксеноперикарда должен быть расположен гладкой стороной к органам брюшной полости, а лигатуры проведены через гладкую сторону ксеноперикарда и полиэфирную сетку.

3. После выполнения ксенопластики во всех случаях следует выполнять вакуумное дренирование по Редону сразу же по завершении оперативного вмешательства силиконовыми дренажами диаметром не менее 4 мм.

4. Разработанный комбинированный имплантат может быть использован для интраабдоминальной пластики вентральных грыж небольших размеров (W1, W2) как при открытых, так и при лапароскопических операциях.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Аверьянов, М.Ю. Сравнительный анализ применения ненатяжных и традиционных способов герниопластики при грыжах живота / М.Ю. Аверьянов, Е.В. Гаар, В.Н. Горохов // Современные технологии в медицине. – 2011. – № 3. – С. 39–43.
2. Аджиенко, В.Л. Клинико-экономический анализ как инструмент принятия решений, способствующих рационализации закупочной деятельности медицинских организаций / В.Л. Аджиенко, И.Н. Андреева, М.М. Хачатрян, А.Х. Тимурзиева, М.А. Гарумова // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – № 2-2. – С. 892.
3. Айламазян, Э.К. Классификация эндометриоза / Э.К. Айламазян, М.И. Ярмолинская, А.С. Молотков, Д.З. Цицкарава // Журнал акушерства и женских болезней. – 2017. – Т. 66, № 2. – С. 77–92.
4. Акимов, В.П. Возможности использования клеевого метода фиксации сетчатого имплантата при лапароскопическом лечении паховых грыж / В.П. Акимов, Д.Ю. Крикунов, Д.С. Паршин, В.Ю. Михайличенко, В.В. Тоидзе, М.З. Чургулиа // Таврический медико-биологический вестник. – 2018. – Т. 21, № 1. – С. 7-14.
5. Акимов, В.П. Сравнительный анализ эффективности лечения больных с паховыми грыжами лапароскопическими методами тотальной экстраперитонеальной и преперитонеальной герниопластики / В.П. Акимов, Д.Ю. Крикунов, И.Х. Баталов, Д.А. Творогов // Харизма моей хирургии: материалы Всероссийской конференции с международным участием, посвященная 160-летию ГБКУЗ ЯО «Городская больница имени Н.А. Семашко». Под редакцией А.Б. Ларичева. – Санкт-Петербург, 2018. – С. 302-305.
6. Акимов, В.П. Возможности использования методики интраперитонеального расположения сетчатых имплантатов у больных с

- вентральными грыжами / В.П. Акимов, Д.Ю. Крикунов, В.В. Тоидзе, Л.А. Левин, М.З. Чургулия, А.С. Яценко // Харизма моей хирургии: материалы Всероссийской конференции с международным участием, посвященная 160-летию ГБКУЗ ЯО «Городская больница имени Н.А. Семашко». Под редакцией А.Б. Ларичева. – Санкт-Петербург, 2018. – С. 305-308.
7. Амирджанова, В.Н. Популяционные показатели качества жизни по опроснику SF-36 (результаты многоцентрового исследования качества жизни «МИРАЖ») / В.Н. Амирджанова, Д.В. Горячев, Н.И. Коршунов, А.П. Ребров, В.Н. Сороцкая // Научно-практическая ревматология. – 2008. – № 1. – С. 36–48.
 8. Амуров, М.В. Классификация протезов для пластики грыжевых дефектов передней брюшной стенки (аналитический обзор литературы) / М.В. Амуров, С.М. Титкова, А.П. Эттингер // Вестник Российского государственного медицинского университета. – 2015. – № 1. – С. 5–10.
 9. Андреев, В.А. Протезирующая герниопластика у больных с ожирением / В.А. Андреев, А.С. Ивачев, Ю.Н. Беляков, С.С. Беребицкий, Д.А. Коновалов // Актуальные вопросы герниологии : материалы IX конф. – Москва, 2012. – С. 21.
 10. Арустамян, Г.Н. Клинико-экономический анализ и его роль в управлении качеством медицинской помощи / Г.Н. Арустамян // Государственное управление. Электронный вестник. – 2011. – № 29. – С. 1.
 11. Аюшинова, Н.И. Оценка выраженности спаечного процесса в брюшной полости / Н.И. Аюшинова, И.А. Шурыгина, М.Г. Шурыгин, Е.В. Глинская // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2014. – Т. 130, № 7. – С. 10–14.
 12. Баулин, А.В. Ксеноперикардальная герниопластика: возможности и перспективы / А.В. Баулин, С.А. Середин, А.Е. Квасов, А.Н. Митрошин,

- В.А. Баулин, А.А. Венедиктов, А.Н. Лембас, Д.В. Никишин // Бюллетень медицинских интернет-конференций. – 2011. – Т. 1, № 5. – С. 11–15.
13. Баулин, А.В. Разработка новых способов герниопластики / А.В. Баулин, С.А. Середин, А.Н. Митрошин, Г.А. Зюлькин, В.А. Баулин, А.А. Баулин // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2012. – № 2(22). – С. 33–41.
 14. Белоконев, В.И. Биомеханическая концепция патогенеза послеоперационных вентральных грыж / В.И. Белоконев, С.Ю. Пушкин, Л.Б. Павлишин, О.В. Белоусов // Вестник хирургии. – 2000. – № 5. – С. 23–27.
 15. Белоконев, В.И. Современные подходы оценки отдаленных результатов и качества жизни пациентов после выполнения герниопластики / В.И. Белоконев, А.А. Супильников // Актуальные вопросы герниологии : материалы 8 конф. – Москва, 2011. – С. 25–27.
 16. Белоконев, В.И. Структура, частота и причины образования рецидивных грыж живота / В.И. Белоконев, С.Ю. Пушкин, К.Е. Ключев и др. // Актуальные вопросы герниологии : материалы 8 конф. – Москва, 2011. – С. 24–25.
 17. Белоконев, В.И. Роль амбулаторно-поликлинического звена в лечении больных с грыжами живота / В.И. Белоконев, О.Н. Мелентьева, С.Ю. Пушкин и др. // Стационарозамещающие технологии: амбулаторная хирургия. – 2010. – № 4. – С. 22–27.
 18. Беляев, М.В. Интрабрюшная лапароскопическая герниопластика паховых грыж / М.В. Беляев, С.В. Осипов, И.В. Поздняков, С.И. Велькер, А.С. Волокитин, А.А. Билокур, Н.Д. Суров, Е.И. Шакулова // Анналы пластической, реконструктивной и эстетической хирургии. – 2012. – № 2. – С. 50–53.
 19. Белянский, Л.С. Принципы восстановительной хирургии обширных дефектов брюшной стенки / Л.С. Белянский, И.М. Тодуров // Актуальные

- вопросы герниологии : материалы конф. (Москва, 20–21 октября 2010). – Москва, 2010. – С. 43–45.
20. Богдан, В.Г. Интраперитонеальная и поддиафрагмальная пластика в лечении послеоперационных грыж живота / В.Г. Богдан // Герниология. – 2009. – № 3 (23). – С. 6.
 21. Бондарев, В.А. Проблема возврата заболевания после протезирующей герниопластики // Актуальные вопросы герниологии : материалы 8 конф. – Москва, 2011. – С. 31–33.
 22. Ботезату, А.А. Результаты лечения грыж передней брюшной стенки комбинированными способами герниопластики / А.А. Ботезату, Р.И. Райляну А.М. Эвальд // Актуальные вопросы герниологии : материалы 8 конф. – Москва, 2011. – С. 39–41.
 23. Бусырев, Ю.Б. Трансабдоминальная и экстраперитонеальная лапароскопическая герниопластика паховых грыж / Ю.Б. Бусырев, В.А. Самарцев, В.М. Субботин // Герниология. – 2009. – № 3 (23). – С. 11.
 24. Васильев, М.Н. Метод герниопластики послеоперационных срединных вентральных грыж / А.Л. Чарышкин, М.Н. Васильев // Хирург. – 2011. – № 9. – С. 15–18.
 25. Власов, А. П. Малотравматичные технологии при герниопластике / А. П. Власов, В. В. Сараев и др. // Актуальные вопросы герниологии : материалы IX конф. – Москва, 2012. – С. 53–54.
 26. Воробьев, А.А. Хирургическая анатомия оперированного живота и лапароскопическая хирургия спаек / А.А. Воробьев, А.Г. Бебуришвили. – Волгоград : Государственное учреждение «Издатель», 2001. – 240 с.
 27. Гаар, Е.В. Ненатяжная и традиционные методики герниопластики при грыжах брюшной стенки различной локализации. Сравнительные аспекты / Е.В. Гаар, М.Ю. Аверьянов, П.Г. Распутин, В.Г. Гаар, А.В. Лобастов // Актуальные вопросы герниологии : материалы IX конф. – Москва, 2012. – С. 58–60.

28. Гайковая, Л.Б. Клиникоэкономический анализ в оценке технологий здравоохранения в лечебно-профилактическом учреждении / Л.Б. Гайковая, А.Т. Бурбелло, А.И. Ермаков, А.С. Федоренко, Т.В. Вавилова, М.В. Комок // Фармакоэкономика. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология. – 2014. – Т. 7, № 1. – С. 8–12.
29. Головин, Р.В. Оценка результатов различных способов комбинированной протезирующей пластики и критерии прогнозирования развития ранних раневых осложнений при послеоперационных вентральных грыжах срединной локализации / Р.В. Головин, Н.А. Никитин // Современные технологии в медицине. – 2015. – Т. 7, № 2. – С. 105–112.
30. Горпинич, А.Б. Результаты оперативного лечения послеоперационных вентральных грыж / А.Б. Горпинич // Ученые записки Орловского государственного университета. Сер.: Естественные, технические и медицинские науки. – 2013. – № 6. – С. 207–209.
31. Горский, В.А. Опыт интраабдоминального использования однослойной коллагеновой пластины у больных вентральными грыжами / В.А. Горский, А.С. Сивков, Б.Е. Титков, Г.В. Хачатрян, С.О. Шадский // Innova. – 2016. – № 2 (3). – С. 30–35.
32. Горячев, Д.В. Клинико-экономический анализ: современные подходы и проблемы / Д.В. Горячев // Ведомости Научного центра экспертизы средств медицинского применения. – 2012. – № 3. – С. 61–65.
33. Григорьев, С.Г. Причины рецидивов при лечении пупочных грыж / С.Г. Григорьев, Е.П. Кривощек, Т.С. Григорьева // Актуальные вопросы герниологии : материалы IX конф. – Москва, 2012. – С. 68.
34. Григорьев, С.Г. Хирургическое лечение грыж живота и их осложнений / С.Г. Григорьев, А.Н. Братийчук, Е.П. Кривощек, Т.С. Григорьева. – Самара, 2007. – 300 с.

35. Грубник, В.В. Лапароскопическая герниопластика вентральных грыж при использовании разных видов сетчатых трансплантатов / В.В. Грубник, К.О. Воротынцева // Вестник неотложной и восстановительной медицины. – 2013. – Т. 14, № 4. – С. 452–455.
36. Грубник, В.В. Лапароскопические методы лечения паховых грыж – обзор литературы / В.В. Грубник, Р.В. Черномаз, К.О. Воротынцева // Украинский журнал малоинвазивной и эндоскопической хирургии. – 2013. – Т. 17, № 1. – С. 15–24.
37. Гуменюк, С.Е. Сравнительный анализ качества жизни пациентов при различных вариантах герниопластики в лечении грыж живота / С.Е.Гуменюк, А.В. Губиш, А.Ю. Попов, А.Н. Петровский, А.Г. Григорьев, А.Ю. Сидельников, Р.А. Батчаева, А.А. Исмелова // Кубанский научный медицинский вестник. – 2017. – № 2 (163). – С. 61–65.
38. Добровольский, С.Р. Исследование качества жизни у больных в хирургии / С.Р. Добровольский, Ю.Х. Абдурахманов, Э.К. Джамынчиев // Хирургия. – 2008. – № 12. – С. 73–76.
39. Егиев, В.Н. Первые результаты клинического применения «усиленных» полипропиленовых сеток при лечении грыж брюшной стенки / В.Н. Егиев, Д.В. Чижов // Московский хирургический журнал. – 2013. – № 3 (31). – С. 39–41.
40. Егиев, В.Н. Сравнение результатов пластики брюшной стенки «тяжелыми» и «легкими» полипропиленовыми эндопротезами при лечении послеоперационных вентральных грыж / В.Н. Егиев, С.Н. Шурыгин, Д.В. Чижов // Московский хирургический журнал. – 2012. – № 2 (24). – С. 20–23.
41. Егиев, В.Н. Сравнительная оценка материалов для внутрибрюшинной пластики вентральных грыж: экспериментальное исследование / В.Н. Егиев, В.К. Лядов, С.Ю. Богомазова // Хирургия. Журнал имени Н.И. Пирогова. – 2010. – № 10. – С. 36–41.

42. Егиев, В. Н. Атлас оперативной хирургии грыж / В. Н. Егиев, К. В. Лядов, П. К. Воскресенский и др. – Москва : Медпрактика, 2003. – С. 156–228.
43. Егиев, В. Н. Современное состояние и перспективы герниологии / В. Н. Егиев и др. // Герниология. – 2006. – № 2 (10). – С. 5–10.
44. Жебровский, В. В. Хирургия грыж живота / В. В. Жебровский. – Москва : МИА, 2005. – 384 с.
45. Жуковский, В.А. Полимерные эндопротезы для герниопластики / В.А. Жуковский. – Санкт-Петербург : Эскулап, 2011. – 104 с.
46. Жуковский, В.А. Современные тенденции и подходы к разработке полимерных эндопротезов для герниопластики / В.А. Жуковский // Вестник хирургии имени И.И. Грекова. – 2011. – Т. 170, № 1. – С. 102–105.
47. Жуковский, В.А. Полимерные эндопротезы для герниопластики / В.А. Жуковский. – Санкт-Петербург, 2011.
48. Зюлькин, Г.А. Обоснование и оценка эффективности применения полиэфирных имплантатов при герниопластике послеоперационных вентральных грыж : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Зюлькин Г.А. – Пенза, 2012.
49. Исламов, Р. А. Методология эксперимента с использованием лабораторных животных / Р. А. Исламов // Вестник Казахского национального медицинского университета. – 2016. – № 1. – С. 522–525.
50. Калиев, Д.Р. Анализ различных видов полипропиленовых имплантов при хирургическом лечении вентральных грыж / Д.Р. Калиев, Э.А. Кчибеков В.А. Зурнаджьянц, А.В. Коханов, М.А. Сердюков // Астраханский медицинский журнал. – 2017. – № 4.
51. Корецкая, Л.Р. Клинико-экономический анализ как основной метод оценки рациональности расходования ресурсов / Л.Р. Корецкая, М.А. Шаповалова // Развитие информационных технологий и их

- значение для модернизации социально-экономической системы : материалы Междунар. науч.-практ. конф. – Саратов, 2011. – С. 88–89.
52. Котельников, Г.П. Доказательная медицина. Научно обоснованная медицинская практика / Г.П. Котельников, А.С. Шпигель. – Самара : СамГМУ, 2000. – 116 с.
53. Котельников, Г.П. Доказательная медицина. Научно обоснованная медицинская практика : монография / Г.П. Котельников, А.С. Шпигель. – изд. 2-е перераб. и доп. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2012. – 242 с.
54. Кузнецов, А. В. Выбор способа аллопластики при грыжевых дефектах больших размеров / А. В. Кузнецов, Ю. В. Кузнецов // Вестник Новосибирского государственного университета. Сер.: Биология, клиническая медицина. – 2011. – Т. 9, № 2. – С. 186–91.
55. Лопатин, Ю.М. Применение клинико-экономического анализа при лечении больных ИБС подвергшихся реваскуляризации миокарда : метод. рекоменд. / Ю.М. Лопатин, Е.П. Дронова. – Волгоград, 2011. – С. 12.
56. Луцевич, О.Э. Эволюция протезирующих материалов в лечении паховых грыж / О.Э. Луцевич, В.Г. Ширинский, М.П. Толстых, К.Т. Алибеков, Д.Э. Хохлатов, Б.Х. Балкаров // Московский хирургический журнал. – 2014. – № 2 (36). – С. 60–66.
57. Малков, И.И. Изменения тканей передней брюшной стенки после экспериментальной аллопластики / И.И. Малков, И.В. Твердохлеб // Клиническая и экспериментальная морфология. – 2013. – № 3 (7). – С. 56–59.
58. Маль, Г.С. Изучение показателей качества жизни у больных ИБС с использованием опросника SF-36 / Г.С. Маль, М.В. Дудка, О.Ю. Бушуева, М.А. Быканова, И.М. Летова // Качественная клиническая практика – 2016. – № 2. – С. 52-56.
59. Мамедов, К.А. Особенности морфологических изменений в полипропиленовых сетчатых имплантах при внутрибрюшинной

- фиксации / К.А. Мамедов, Г.П. Титова, А.А. Гуляев, О.И. Конюшко, М.В. Сторожева // Эндоскопическая хирургия. – 2013. – Т. 19, № 5. – С. 24–27.
60. Мамедов, К.А. Сравнительная оценка различных материалов в качестве антиадгезивного покрытия для полипропиленового имплантата / К.А. Мамедов, Г.П. Титова, А.А. Гуляев, О.И. Конюшко, М.В. Сторожева, А.С. Миронов, Е.С. Зенченкова, М.В. Радыгина, М.Н. Драйер // Эндоскопическая хирургия. – 2014. – Т. 2, № 3. – С. 18–24.
61. Мамедов, К.А. Твердая мозговая оболочка как антиадгезивное покрытие полипропиленового имплантата для лапароскопической герниопластики / К.А. Мамедов, К.А. Гуляев, Г.П. Титова, П.А. Ярцев, М.В. Радыгина, М.В. Миронов, Е.С. Земченкова, М.А. Тлибекова, М.Н. Драйер, Г.Ю. Воробейчук, В.Ю. Абрамов // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. – 2014. – № 1. – С. 101.
62. Матвеев, Н.Л. Внутрибрюшные спайки – недооцениваемая проблема (обзор литературы) / Н.Л. Матвеев, Д.Ю. Арутюнян // Эндоскопическая хирургия. – 2007. – Т. 13, № 5. – С. 60–69.
63. Митрошин, А.Н. Возможность применения эндопротезов из полиэфира в хирургии грыж брюшной стенки / А.Н. Митрошин, И.Н. Пиксин, А.В. Баулин, А.В. Нестеров, Г.А. Зюлькин, С.А. Мозеров // Медицинский альманах. – 2008. – № 5. – С. 198–201.
64. Митрошин, А. Н. Сравнительная оценка особенностей хирургического вмешательства, послеоперационного периода и качества жизни больных после нефрэксии с использованием аутопластики и синтетического имплантата / А. Н. Митрошин, В. И. Никольский, А. В. Никольский, А.В. Климашевич // Фундаментальные исследования. – 2013. – № 9 (3). – С. 414–417.
65. Михин, И.В. Использование жидких и пленчатых противоспаечных барьерных средств при хирургическом лечении спаечной болезни,

- обусловленной послеоперационными грыжами передней брюшной стенки / И.В. Михин, А.С. Панчишкин, Л.А. Рясков, Е.И.Абрамян // Вестник хирургической гастроэнтерологии. – 2016. – № 3. – С. 163.
66. Назаренко, А.А. Эпидемиология, патогенез и профилактика спаечного процесса в брюшной полости / А.А. Назаренко, В.П. Акимов, П.О. Малышкин // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 2016. – Т. 175. № 5. – С. 114-118.
67. Никишин, Д.В. Оценка возможности применения стенки плавательного пузыря пресноводных рыб в качестве биоимплантата / Д.В. Никишин, О.В. Калмин, А.В. Баулин, В.С. Толстоухов, Ю.А. Юдичева // Крымский журнал экспериментальной и клинической медицины. – 2016. – Т. 6, № 3. – С. 90–95.
68. Никольский, В.И. Изучение спаечного процесса в брюшной полости крыс после интраабдоминальной имплантации комбинированного эндопротеза / В.И. Никольский, А.А. Самородова, Е.В. Титова // Фундаментальные исследования. – 2015. – № 1-6. – С. 1204–1207.
69. Никольский, В.И. Клинико-морфологическое обоснование ксенопластики вентральных грыж / В.И. Никольский, О.В. Калмин, Е.В. Титова, А.А. Венедиктов, М.Г. Федорова // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2012. – № 1 (21). – С. 11–17.
70. Никольский, В.И. Способ фиксации комбинированного герниопротеза : пат. 2591646 Рос. Федерация : А61В 17/00 / Никольский В.И., Титова Е.В., Никольский А.В., Самородова А. А., Феоктистов Я.Е. ; заявитель и патентообладатель Пензенский государственный университет. – № 2015120157/14 ; заявл. 27.05.2015 ; опубл. 20.07.2016, Бюл. № 20. – 2 с.
71. Никольский, В.И. Положение о периоперационной профилактике : метод. рекоменд. / В.И Никольский, С.Ю. Митрошина, М.С.Баженов. – Пенза : МИАЦ МЗСР ПО, 2010. – 16 с.

72. Никольский, В.И. Что происходит с ксеноперикардом в отдаленные сроки после имплантации / В.И. Никольский, Е.В. Титова, М.Г. Федорова, Е.В. Янгуразова, А.В. Никольский // Хирургия. Журнал имени Н.И. Пирогова. – 2013. – № 7. – С. 69–70.
73. Новик, А.А. Руководство по исследованию качества жизни в медицине / А.А. Новик, Т.И. Ионова. – Санкт-Петербург : Нева ; Москва : ОЛМА-ПРЕСС Звездный мир, 2002. – 320 с.
74. Отраслевой стандарт «Клинико-экономические исследования. Общие положения (ОСТ 91500.14.0001-2002)». – Приказ МЗ РФ № 163 от 27.05.2002.
75. Паршаков, А.А. Профилактика осложнений в хирургии послеоперационных грыж передней брюшной стенки: современное состояние проблемы (обзор) / А.А. Паршаков, В.А. Гаврилов, В.А.Самарцев // Современные технологии в медицине. – 2018. – Т. 10, № 2. – С. 175–186.
76. Паршиков, В.В. Атензионная пластика: современное состояние вопроса, проблемы и перспективы / В.В. Паршиков, В.В. Петров, В.А. Ходак, А.Б. Бабурин // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. – 2011. – Т. 4, № 3. – С. 612–618.
77. Паршиков, В.В. Выбор синтетического эндопротеза для хирургического лечения паховых грыж по I.L. Lichtenstein / В.В. Паршиков, А.Б. Бабурин., В.А. Ходак, В.В. Петров, А.В. Дворников, А.А. Миронов, Р.В. Романов, С.Н. Цыбусов // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. – 2013. – Т. 6, № 2. – С. 155–160.
78. Паршиков, В.В. Морфологические особенности течения репаративного процесса после интраперитонеальной пластики брюшной стенки сеткой в зависимости от материала и структуры эндопротеза в эксперименте / В.В. Паршиков, Л.Б. Снопина, Н.В. Жемарина, Н.Н. Проданец, О.С. Баскина, В.А. Ходак, В.В. Петров, А.В. Дворнико, А.А. Миронов,

- С.Н. Цыбусов // Современные технологии в медицине. – 2013. – Т. 5, № 3. – С. 23–30.
79. Паршиков, В.В. Первый опыт пластики брюшной стенки эндопротезами из титанового шёлка / В.В. Паршиков, Р.В. Самсонов, Р.В. Романов, В.П. Градусов, А.А. Самсонов, В.А. Ходак, В.В. Петров, С.Н. Цыбусов, А.Б. Бабурин, П.В. Кихляров, А.А. Казанцев // Медицинский альманах. – 2012. – № 1. – С. 107–110.
80. Паршиков, В.В. Спаечный процесс в брюшной полости после ненатяжной пластики ультралегкими синтетическими и титансодержащими эндопротезами / В.В. Паршиков, А.А. Миронов, А.А. Казанцев, А.И. Алехин // Современные технологии в медицине. – 2017. – Т. 9, № 3. – С. 45–54.
81. Паршиков, В.В. Техника разделения компонентов брюшной стенки в лечении пациентов с вентральными и послеоперационными грыжами (обзор) / В.В. Паршиков, В.И. Логинов // Современные технологии в медицине. – 2016. – Т. 8, № 1. – С. 183–194.
82. Петров, В. В. Хирургическое лечение послеоперационных вентральных грыж: новые материалы, новые технологии / В. В. Петров, В.В. Паршиков // Современные технологии в медицине. – 2010. – № 1 (2). – С. 71–72.
83. Петров, В.В. Ненатяжная интраперитонеальная пластика брюшной стенки композитными эндопротезами (экспериментальное исследование) / В.В. Петров, В.В. Паршиков, В.А. Ходак, Р.В. Романов, А.А. Самсонов, А.В. Дворников, А.А. Миронов // Современные проблемы науки и образования. – 2012. – № 2. – С. 111.
84. Польшинский, А.А. Качество жизни и отдаленные результаты хирургического лечения пациентов рецидивными паховыми грыжами / А.А. Польшинский, А.В. Козловская, А.С. Кречко // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. – 2015. – № 4 (52). – С. 30–32.

85. Приказ Минздрава РФ от 27.05.2002 № 163 «Об утверждении отраслевого стандарта «Клинико-экономические исследования. Общие положения». – Москва, 2002.
86. Протасов, А.В. Бесфиксационная герниопластика при грыжах передней брюшной стенки / А.В. Протасов, Э.Д. Смирнова // Вестник Российского университета дружбы народов. Сер.: Медицина. – 2011. – № 3. – С. 42–45.
87. Романов, Р.В. Современное состояние проблемы интраперитонеальной пластики брюшной стенки синтетическими эндопротезами / Р.В. Романов, А.А. Федаев, В.В. Петров, В.А. Хомак, В.В. Паршиков // Современные технологии в медицине. – 2012. – № 4. – С. 161–170.
88. Романов, Р.В. Экспериментально-клиническое обоснование применения синтетического материала «Реперен» в хирургическом лечении грыж передней брюшной стенки / Р.В. Романов, В.В. Паршиков, В.П. Градусов, А.В. Самсонов, А.А. Самсонов, Т.И. Васягина, А.В. Дворников, Л.Б. Снопина, Н.И. Петрова, Ю.В. Бирюков // Нижегородский медицинский журнал. – 2008. – № 1. – С. 53–59.
89. Роткин, Е.А. Анализ результатов хирургического лечения вентральных грыж с использованием сетчатого импланта / Е.А. Роткин, А.С. Другов, А.Д. Кузнецов // Политравма. – 2014. – № 2. – С. 30–36.
90. Самарцев, В.А. Противоспаечные барьеры в абдоминальной хирургии: современное состояние проблемы / В.А. Самарцев, М.В. Кузнецова, В.А. Гаврилов, М.П. Кузнецова, А.А. Паршаков // Пермский медицинский журнал. – 2017. – Т. 34, № 2. – С. 87–93.
91. Самарцев, В.А. Экспериментальное обоснование использования противоспаечного барьера на основе коллагена в комбинации с биоцидами в условиях абдоминальной хирургической инфекции / В.А. Самарцев, М.В. Кузнецова, М.П. Кузнецова, Е.В. Афанасьевская // Современные технологии в медицине. – 2018. – Т. 10, № 2. – С. 66–75.

92. Самородова, А.А. Комбинированный протез для интраабдоминальной герниопластики (патент на полезную модель) : пат. 163329 Рос. Федерация : А61F 2/02 / Самородова А. А., Никольский А. В., Венедиктов А. А., Евдокимов С. В. ; заявитель и патентообладатель ООО «Кардиоплант». – № 2015128394/14 ; заявл. 13.07.2015 ; опубл. 10.07.2016, Бюл. № 19 – 2 с.
93. Сивков, А.С. Внутрибрюшинная пластика с использованием коллагеновой субстанции при вентральных грыжах : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Сивков А.С. – Москва : Российский Национальный Исследовательский Медицинский Университет им. Н.И. Пирогова, 2017.
94. Сидельникова, А.А. Морфологические аспекты применения амниотической оболочки и комбинированного эндопротеза из полипропилена и амниотической оболочки для целей герниопластики в эксперименте / А.А. Сидельникова, А.Г. Михеев // Фундаментальные исследования. – 2013. – № 3-1. – С. 157–161.
95. Славин, Л.Е. Осложнения хирургии грыж живота / Л. Е. Славин, И. В. Федоров, Е. И. Сигал. – Москва, 2005. – 175 с.
96. Ступин, В.А. Комплексный подход в лечении и профилактике спаечной болезни брюшной полости и её осложнений / В.А. Ступин, Р.Р. Мударисов, С.В. Михайлулов, С.Р. Алиев, А.В. Мартиросо, Д.А. Вербицкий // Сборник тезисов 11-го междун. конгресса по эндоскопической хирургии. – Москва, 2007. – С. 386.
97. Тарасенко, С.В. Сравнительный анализ эндоскопических методов лечения паховых грыж / С.В. Тарасенко, А.А. Копейкин, Ш.И. Ахмедов, И.А. Баконина // Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова. – 2015. – № 3. – С. 94–98.
98. Тимошин, А. Д. Концепция хирургического лечения послеоперационных грыж передней брюшной стенки / А. Д. Тимошин, А. В. Юрасов, А. Л. Шестаков // Герниология. – 2004. – № 1. – С. 5–10.

99. Титова, Е.В. Экспериментально-клиническое обоснование ксенопластики вентральных грыж : дис. ... канд. мед. наук / Титова Е.В. ; Морд. гос. ун-т им. Н.П. Огарева. – Саранск, 2013.
100. Тихонова, Г.П. Планируем клиническое исследование. Вопрос № 1: как определить необходимый объем выборки / Г.П. Тихонова // Здоровоохранение (Минск). – 2016. – № 9. – С. 47–53.
101. Топчиев, М.А. Возможности использования дезэпителизированного аутодермального трансплантата в хирургии послеоперационных вентральных грыж / М.А. Топчиев, Д.С. Паршин, В.Ю. Михайличенко, А.Г. Нурмагомедов, А.М. Топчиев, Г.В. Кузьмина // Вестник хирургической гастроэнтерологии. – 2018. – № 2. – С. 62.
102. Федоренко, А.С. Клинико-экономический анализ в практике клинического фармаколога / А.С. Федоренко, А.Т. Бурбелло, К.А. Загородникова, М.В. Покладова, М.А. Костицына // Лекарственный вестник. – 2016. – Т. 10, № 2 (62). – С. 4–10.
103. Федосеев, А.В. Пупочные грыжи и патогенетическое обоснование выбора их коррекции / А.В. Федосеев, С.Ю. Муравьев, С.С. Авдеев, А.Газуани // Анналы хирургии. – 2013. – № 6. – С. 5–11.
104. Фролов, М.Ю. Клинико-экономический анализ эффективности применения препарата Ниволумаб (ОПДИВО®) в качестве монотерапии распространенного почечно-клеточного рака у взрослых пациентов после предшествующей системной терапии / М.Ю. Фролов, И.С. Крысанов, В.С. Крысанова // Онкоурология. – 2017. – Т. 13, № 1. – С. 53–66.
105. Хитарьян, А.Г. Анализ результатов хирургического лечения грыж у пациентов с избыточной массой тела с использованием лапароскопической технологии IPOM / А.Г. Хитарьян, В.Н. Кисляков, К.С. Велиев, С.А. Ковалев, Р.Н. Завгородняя., А.А. Орехов, А.В. Межунц // Таврический медико-биологический вестник. – 2017. – Т. 20, № 3. – С. 262–267.

106. Ходак, В.А. Возможности и преимущества бесшовной пластики брюшной стенки с применением различных синтетических эндопротезов (экспериментальное исследование) / В.А. Ходак, В.В. Петров, А.В. Дворников, А.А. Миронов, А.Б. Бабурин, В.В. Паршиков, С.Н. Цыбусов // Современные технологии в медицине. – 2012. – № 2. – С. 31–36.
107. Хубутя, М.Ш. Использование биологического имплантата при герниопластике / М.Ш. Хубутя, П.А. Ярцев, М.Л. Рогаль, А.Г. Лебедев, Е.В. Раскатова // Хирургия. Журнал имени Н.И. Пирогова. – 2011. – № 4. – С. 9–12.
108. Чайка, К.В. Профилактика спайкообразования при органосохраняющих операциях на матке у женщин репродуктивного возраста / К.В. Чайка // Украинский журнал хирургии. – 2010. – № 5. – С. 33–37.
109. Чернов, А.В. Исследование особенностей интеграции различных биоматериалов в мягких и костных тканях организма / А.В. Чернов, Ю.М. Ирьянов, С.А. Радченко, В.Ф. Чернов, Т.Ю. Ирьянова // Гений ортопедии. – 2012. – № 1. – С. 97–101.
110. Чистяков, Д.Б. К вопросу об интраабдоминальном укреплении брюшной стенки в эксперименте синтетическими материалами, обладающими разными физико-химическими свойствами // Д.Б. Чистяков, К.Н. Мовчан, А.С. Яценко // Фундаментальные исследования. – 2015. – № 1-8. – С. 1700–1711.
111. Чистяков, Д.Б. Результаты экспериментального изучения реакции брюшины на сетчатые протезы / Д.Б. Чистяков, К.Н. Мовчан, А.С. Яценко // Вестник Санкт-Петербургского университета. Медицина. – 2015. – № 4. – С. 18–27.
112. Чистяков, Д.Б. Риски образования спаек при интраабдоминальной имплантации в брюшную стенку сетчатых протезов, изготовленных из неоднозначных материалов, обладающих разными биоинертными

- свойствами / Д.Б. Чистяков, К.Н. Мовчан, А.С. Ященко // Вестник российской военно-медицинской академии. – 2016. – № 2. – С. 6.
113. Шаповалова, М.А. Алгоритм исследования «стоимость болезни» / М.А. Шаповалова, В.А. Бондарев, Л.Р. Корецкая // Главный врач: Хозяйство и право. – 2012. – № 3. – С. 4–6.
114. Шаповалова, М.А. Методы клинико-экономического анализа, наиболее часто используемые в медицине / М.А. Шаповалова, В.А. Бондарев, Л.Р. Корецкая // Главный врач: Хозяйство и право. – 2012. – № 4. – С. 25–27.
115. Шемятовский, К.А. Выбор способа фиксации имплантов при ненатяжной герниопластике. / К.А. Шемятовский, Д.Л. Титаров, А.В. Протасов, А.Ю. Калиниченко // Innova. – 2016. – № 2 (3). – С. 73–78.
116. Ягудина, Р.И. Развитие фармакоэкономического анализа в соответствии с современными требованиями системы здравоохранения Российской Федерации / Р.И. Ягудина, А.Ю. Куликов, В.Г. Серпик, М.В. Проценко, Н.Г. Голоенко // Ведомости Научного центра экспертизы средств медицинского применения. – 2014. – № 3. – С. 56–61.
117. Ярцев, П.А. Осложнения лапароскопической герниопластики при вентральной грыже (с комментариями) / П.А. Ярцев, Г.В. Пахомова, И.Е. Селина, М.В. Радыгина, А.В. Жиганов // Хирургия. Журнал имени Н.И. Пирогова. – 2010. – № 8. – С. 54–56.
118. Abejón, A. A. Open-label clinical trial comparing the clinical and economic effectiveness of using a polyurethane film surgical dressing with gauze surgical dressings in the care of postoperative surgical wounds / Arroyo A. Abejón, Casanova P. López, Soriano J. Verdú et al. // Int. Wound J. – 2013. – Jun. 7.
119. Amid, P.K. Classification of biomaterials and their related complications in abdominal wall hernia surgery / P.K. Amid // Hernia. – 1997. – Vol. 1. – P. 15–21.

120. Ammaturo, C. Surgical treatment of large incisional hernias with an intraperitoneal Parietex Composite mesh: our preliminary experience on 26 cases / C. Ammaturo, G. Bassi // *Hernia*. – 2004. – Vol. 8 (3). – P. 242–246.
121. Bassi, F. Economic outcomes in prosthodontics / F. Bassi, A.B. Carr, T.L. Chang, E.W. Estafanous, N.R. Garrett, R.P. Happonen, S. Koka, J. Laine, M. Osswald, H. Reintsema, J. Rieger, E. Roumanas, T.J. Salinas, C.M. Stanford, J. Wolfaardt // *Int J Prosthodont*. – 2013. – Vol. 26 (5). – P. 465–469.
122. Bellows, C.F. Repair of incisional hernias with biological prosthesis: a systematic review of current evidence / C.F. Bellows, A. Smith, J. Malsbury, W.S. Helton // *Am J Surg*. – 2013. – Vol. 205 (1). – P. 85–101.
123. Berger, D. Laparoscopic IPOM technique / D. Berger // *Chirurg*. – 2010. – Vol. 81 (3). – P. 211–215.
124. Berrevoet, F. Comparable results with 3-year follow-up for large-pore versus smallpore meshes in open incisional hernia repair / F. Berrevoet, L. Maes, L. De Baerdemaeker // *Surgery*. – 2010. – Vol. 148 (5). – P. 969–975.
125. Berrevoet, F. Open intraperitoneal versus retromuscular mesh repair for umbilical hernias less than 3 cm diameter / F. Berrevoet, F.D. 'Hont, X. Rogiers // *Am J Surg*. – 2011. – Vol. 201 (1). – P. 85–90.
126. Binnebösel, M. Biomechanical analyses of overlap and mesh dislocation in an incisional hernia model in vitro / Marcel Binnebösel, Raphael Rosch, Karsten Junge et al. // *Surgery*. – 2007. – Vol. 142(3). – P. 365–371.
127. Bjerre, L.M. Expressing the magnitude of adverse effects in case-control studies: “the number of patients needed to be treated for one additional patient to be harmed” / L.M. Bjerre, J. LeLorier // *B.M.J.* – 2000. – Vol. 320. – P. 503–506.
128. Bland, J.M. Statistics Notes: The odds ratio / J.M. Bland, D.G. Altman // *B.M.J.* – 2000. – Vol. 320. – P. 1468.
129. Bochicchio, G.V. Comparison study of acellular dermal matrices in complicated hernia surgery / G.V. Bochicchio, G.P. De Castro,

- K.M.Bochicchio, J. Weeks, E. Rodriguez, T.M. Scalea. // *J Am Coll Surg.* – 2013. – Vol. 217 (4).
130. Bolton, M.A. Measuring outcomes in plastic surgery: body image and quality of life in abdominoplasty patients / M.A. Bolton // *Plast. Reconstr. Surg.* – 2003. – Vol. 112, № 2. – P. 619–625.
131. Bouliaris, K. Adhesion Prevention to Polypropylene Meshes Using Combined Icodextrin Four Percent and Dimetindene Maleate / K. Bouliaris, E. Asproдини, P. Liakos, A. Diamantis, G. Koukoulis, C. Befani, S. Tzika, K.J. Tepetes // *Surg Res.* – 2019. – Vol. 234. – P. 325–333.
132. Bryan, N. A review of biocompatibility in hernia repair; considerations in vitro and in vivo for selecting the most appropriate repair material / N. Bryan, C. Battersby, N. Smart, J. Hunt // *Hernia.* – 2015. – Vol. 19 (2). – P. 169–178.
133. Cesana, D. Laparoscopic inguinal hernia repair IPOM: feasibility and advantages / D. Cesana, S. Olmi, E. Croce // *Hernia.* – 2011. – Vol. (2). – P. 49.
134. Chevrel, J.P. Polyester mesh for incisional hernia repair. *Incisional hernia* / J.P. Chevrel, A.M. Rath ; ed. V. Schumpelick., A.N. Kingnorth. – Berlin ; Heidelberg : Springer – Verlag, 1999. – P. 327–330.
135. Cobb, W.S. Open retromuscular mesh repair of complex incisional hernia: predictors of wound events and recurrence / W.S. Cobb, J.A. Warren, J.A. Ewing, A. Burnikel, M. Merchant, A.M. Carbonell // *J Am Coll Surg.* – 2015. – Vol. 220 (4). – P. 606–613.
136. Cohen, J. *Statistical Power Analysis for the Behavioral Sciences* / J. Cohen. – 2nd ed. – Routledge, 1988. – P. 567.
137. Deeken, C.R. Histologic and biomechanical evaluation of crosslinked and non-crosslinked biologic meshes in a porcine model of ventral incisional hernia repair / C.R. Deeken, L. Melman, E.D. Jenkins, S.C. Greco, M.M. Frisella, B.D. Matthews // *J Am Coll Surg.* – 2011. – Vol. 212 (5). – P. 880–888.

138. Diamond, M.P. Principles of laparoscopic microsurgery and adhesion prevention / M.P. Diamond, J.N. Gutmann ; eds. R. Azziz, A.A. Murphy // Practical Manual of Operative Laparoscopy and Hysteroscopy. – NewYork : Springer, 1992. – P. 55–64.
139. Elimova, E. Patterns of relapse in patients with localized gastric adenocarcinoma who had surgery with or without adjunctive therapy: costs and effectiveness of surveillance / E. Elimova, R.S. Slack, H.C. Chen, V. Planjery, H. Shiozaki, Y. Shimodaira, N. Charalampakis, Q. Lin, K. Harada, R. Wadhwa, J.S. Estrella, D.M. Kaya, T. Sagebiel, J.H. Lee, B. Weston, M. Bhutani, M.B. Murphy, A. Matamoros, B. Minsky, P. Das, P.F. Mansfield, B.D. Badgwell, J.A. Ajani // Oncotarget. – 2017. – Vol. 13. – P. 8(46).
140. Eriksen, J.R. Pain and convalescence following laparoscopic ventral hernia repair / J.R. Eriksen // Dan. Med. Bull. – 2011. – Vol. 58, № 12. – P. 43–69.
141. Fortelny, R.H. Adverse effects of polyvinylidene fluoride-coated polypropylene mesh used for laparoscopic intraperitoneal onlay repair of incisional hernia / R.H. Fortelny, A.H. Petter-Puchner, K.S. Glaser, F. Offner, T. Benesch, M. Rohr // Br J Surg. – 2010. – Vol. 97 (7). – P. 1140–1145.
142. Gardner, M.J. Statistics with confidence / M.J. Gardner, D.G. Altman // B.M.J. – 1994. – Pub. Rep. – P. 51–52.
143. Greenberg, D.A. Bibliometric review of cost-effectiveness analyses in the economic and medical literature: 1976–2006 / D. Greenberg, A. B. Rosen, O. Wacht et. al. // Med. Decis. Making. – 2010. – Vol. 30, № 3. – P. 320–327.
144. Grivas, E. Composite inlays: a systematic review / E. Grivas, R.V. Roudsari, J.D. Satterthwaite // Eur J ProsthodontRestor Dent. – 2014. – Vol. 22 (3). – P. 117–124.
145. Heniford, B.T. Ventral and incisional hernia repair with preperitoneal mesh placement: outcomes from a prospective study in complex hernia repair /

- B.T. Heniford, S.W. Ross, I. Belyansky et al. // *Journal of the American College of Surgeons*. – 2013. – Vol. 30. – P. 40.
146. Holihan, J.L. Ventral Hernia Repair: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials / J.L. Holihan, C. Hannon, C. Goodenough, J.R. Flores-Gonzalez, K.M. Itani, O. Olavarria, J. Mo, T.C. Ko, L.S. Kao, MK. Liang // *Surg Infect (Larchmt)*. – 2017. – Vol. 18 (6). – P. 647–658. – DOI: 10.1089/sur.2017.029. Epub 2017 May 30. Review.
147. Hopson, S.B. Open ventral hernia repair using ProGrip self-gripping mesh / S.B. Hopson, L.E. Miller // *Int J Surg*. – 2015. – Vol. 23 (Pt A). – P. 137–140.
148. Iyer, U.R. Outcomes of Ventral Hernia Repair in Solid Organ Transplant Patients: A Regression Analysis of the National Inpatient Sample / U.R. Iyer, A.M. Merchant // *J Surg Res*. – 2019. – Vol. 239. – P. 284–291.
149. Jin, J. Human peritoneal membrane controls adhesion formation and host tissue response following intra-abdominal placement in a porcine model / J. Jin, G. Voskerician, S.A. Hunter et al. // *Journal of Surgical Research*. – 2009. – Vol. 156. – P. 297–304.
150. Jo, C. Cost-of-illness studies: concepts, scopes, and methods / C. Jo // *Clin Mol Hepatol*. – 2014. – Vol. 20 (4). – P. 327–337.
151. Kaoutzanis, C. Postoperative surgical site infections after ventral/incisional hernia repair: a comparison of open and laparoscopic outcomes / C. Kaoutzanis, S.W. Leichtle, N.J. Mouawad, K.B. Welch, R.M. Lampman, R.K. Cleary // *SurgEndosc*. – 2013. – Vol. 27, № 6. – P. 2221–2230.
152. Karipineni, F. Laparoscopic-assisted Ventral Hernia Repair: Primary Fascial Repair with Polyester Mesh versus Polyester Mesh / F. Karipineni, P. Joshi, A. Parsikia, T. Dhir, A.R. Joshi // *Am Surg*. – 2016. – Vol. 82 (3). – P. 236–242.
153. Kaufmann, R. Characteristics of different mesh types for abdominal wall repair in an experimental model of peritonitis. / R. Kaufmann, A.P. Jairam, I.M. Mulder, Z. Wu, J. Verhelst, S. Vennix, L.J.X. Giesen, M.C. Clahsen-van

- Groningen, J. Jeekel, J.F. Lange. // *Br J Surg.* – 2017. – Sep 13. – DOI: 10.1002/bjs.10635.
154. Ladurner, R. Long term outcome and quality of life after open incisional hernia repair – light versus heavy weight meshes / R. Ladurner, C. Chiapponi, Q. Linhuber, T. Mussack // *BMC Surg.* – 2011. – Vol. 11. – P. 25.
155. Laine, J. Cost-effectiveness alone is not sufficient as basis for prioritization / J. Laine // *Duodecim.* – 2014. – Vol. 130 (20). – P. 2094–2098.
156. Lamber, B. May polyester with collagen coating mesh decrease the rate of intraperitoneal adhesions in incisional hernia repair? / B. Lamber, J.V. Grossi, B.B. Manna, J.H. Montes, A.V. Bigolin, L.T. Cavazzola. // *Arq Bras Cir Dig.* – 2013. – Vol. 26 (1). – P. 13–17. [English, Portuguese].
157. Levels of Evidence // Oxford centre for evidence based medicine. – 2009. – URL: <http://www.cebm.net/index.aspx?o=1025> (дата обращения: 02.04.2019).
158. Lisiecki, J. Abdominal wall dynamics after component separation hernia repair / J. Lisiecki, J.H. Kozlow, S. Agarwal, K. Ranganathan, M.N. Terjimanian, J. Rinkinen, R.C. Brownley, B. Enchakalody, S.C. Wang, B. Levi // *Journal of Surgical Research.* – 2015. – Vol. 193 (1). – P. 497–503.
159. Litarski, A. Laparoscopic treatment of abdominal hernia – 5 years of experience / A. Litarski, J. Pawełczyk, J. Majcherek, D. Janczak, L. Pawłowski, Z. Rucińska, D. Janczak // *Pol PrzeglChir.* – 2014. – Vol. 86 (8).
160. Maciver, A.H. Sirolimus drug-eluting, hydrogel-impregnated polypropylene mesh reduces intra-abdominal adhesion formation in a mouse model / A.H. Maciver, M.D. McCall, R.L. Edgar, A.L. Thiesen, D.L. Bigam, T.A. Churchill, A.M. Shapiro // *Surgery.* – 2011. – Vol. 150 (5). – P. 907–915.
161. McLaughlin, N. Contemporary health care economics: an overview / N. McLaughlin, M.K. Ong, V. Tabbush, F. Hagigi, N.A. Martin // *Neurosurg Focus.* – 2014. – Vol. 37 (5). – E2.

162. Morales-Conde, S. Influence of fibrin sealant in preventing postoperative seroma and normalizing the abdominal wall after laparoscopic repair of ventral hernia / S. Morales-Conde, G. Suárez-Artacho, M. Socas, A. Barranco // *Surg. Endosc.* – 2013. – Mar. 14.
163. Newcombe, R.G. Two-sided confidence intervals for the single proportion: comparison of seven methods / R.G. Newcombe // *Statistics in medicine.* – 1998. – № 17. – P. 857–872.
164. O'Sullivan, O.E. Lightweight meshes: evaluation of mesh tissue integration and host tissue response / O.E. O'Sullivan, J. Connor, B.A. O'Reilly // *Arch Gynecol Obstet.* – 2014. – Vol. 289 (5). – P. 1029–1037. – DOI: 10.1007/s00404-013-3093-4. Epub 2013 Nov 28.
165. Parshikov, V.V. Life quality of patients after hernia repair / V.V. Parshikov, V.V. Petrov, V.A. Khodak et al. // *Hernia.* – 2011. – Vol. 2 (15). – P. 41–42.
166. Patil, A.R. Mind the gap: imaging spectrum of abdominal ventral hernia repair complications / A.R. Patil, S. Nandikoor, H.S. Mohanty, S. Godhi, R. Bhat // *Insights Imaging.* – 2019. – Vol. 29, № 10 (1). – P. 40.
167. Petro, C.C. Central failures of lightweight monofilament polyester mesh causing hernia recurrence: a cautionary note / C.C. Petro, E.H. Nahabet, C.N. Criss, S.B. Orenstein, H.A. von Recum, Y.W. Novitsky, M.J. Rosen // *Hernia.* – 2015. – Vol. 19(1). – P. 155–159.
168. Ponce, L.F. Sublay repair results in superior mesh incorporation and histological fibrogenesis in comparison to onlay and primary suture in an experimental rat model / L.F. Ponce, J.E.F. Manso, V.L. Abud, W. Nogueira, P.C. Silva, R. Martinez // *Hernia.* – 2018. – Vol. 22 (6). – P. 1089–1100.
169. Poppas, D.P. Hydrogel coated mesh decreases tissue reaction resulting from polypropylene mesh implant: implication in hernia repair / D.P. Poppas, J.J. Sung, C.M. Magro, J. Chen, J.P. Toyohara, B.J. Ramshaw, D. Felsen // *Hernia.* – 2016. – Vol. 20 (4). – P. 623–632. – DOI: 10.1007/s10029-016-1481-y. Epub 2016 Mar 21.

170. Prasad, P. Laparoscopic ventral hernia repair: a comparative study of transabdominalpreperitoneal versus intraperitoneal onlay mesh repair / P. Prasad, O. Tantia, N.M. Patle, S. Khanna, B. Sen // J Laparoendosc Adv Surg Tech A. – 2011. – Vol. 21 (6). – P. 477–483.
171. Ramot, Y. Biodegradability and Safety Study of LifeMesh™, a Novel Self-adhesive Mesh, in Sprague-Dawley Rats / Y. Ramot, N. Kronfeld, M. Steiner, G. Klaiman, A. Hadid, M. Sudak, A. Nyska // Toxicol Pathol. – 2019. – Mar 21.
172. Rauchfuß, F. Biocellulose for Incisional Hernia Repair-An Experimental Pilot Study / F. Rauchfuß, J. Helble, J. Bruns, O. Dirsch, U. Dahmen, M. Ardelt, U. Settmacher, H. Scheuerlein // Nanomaterials (Basel). – 2019. – Vol. 10, № 9(2).
173. Schreinemacher, M.H. Coated meshes for hernia repair provide comparable intraperitoneal adhesion prevention / M.H. Schreinemacher, K.W. van Barneveld, R.E. Dikmans, M.J. Gijbels, J.W. Greve, N.D. Bouvy // SurgEndosc. – 2013. – № 27(11).
174. Sergent, F. Biomechanical analysis of polypropylene prosthetic implants for hernia repair: an experimental study / F. Sergent, N. Desilles, Y. Lacoume, J.J. Tuech, J.P. Marie, C. Bunel // Am J Surg. – 2010. – Vol. 200 (3). – P. 406–412.
175. Sindhvani, N. Immediate postoperative changes in synthetic meshes – In vivo measurements / N.S. indhwani, Z. Liaquat, I. Urbankova, G. VandeVelde, A. Feola, J. Deprest // J MechBehav Biomed Mater. – 2015. – Vol. 55. – P. 228–235.
176. Smith, K.A. Cost collection and analysis for health economic evaluation / K.A. Smith, L. Rudmik // Otolaryngol Head Neck Surg. – 2013. – Vol. 149 (2). – P. 192–199.
177. Szende, A. EQ-5D value sets: inventory, comparative review and user guide / A. Szende, M. Oppe, N. Devlin. – Springer, 2007. – 54 p.

178. Takacs, I. Comparative immunohistochemical study of tissue integration of macroporous and laminar surgical meshes / I. Takacs, S. Horváth, Á. Molnár, S. Gáspár, R. Hajós, Á. Meczker, P. Kóbor, J. Lantos, S. Jávör, B. Balatonyi, G. Szekeres, E. Röth, G. Wéber // *Histol. Histopathol.* – 2011. – Vol. 26, № 7. – P. 821–830.
179. Tollens, T. Introducing the Proceed ventral patch as a new device in surgical management of umbilical and small ventral hernias: preliminary results / T. Tollens, D. Struyve, C. Aelvoet // *SurgTechnolInt.* – 2010. – Vol. 19. – P. 99–103.
180. Tran, H.M. Single-incision laparoscopic intraperitoneal onlay mesh repair for the treatment of multiple recurrent inguinal hernias / H.M. Tran, K. Tran, M. Zajkowska, V. Lam, W. Hawthorne // *JLS.* – 2014. – Vol. 18 (3).
181. Ventralex™ Hernia Patch // A clinically proven umbilical hernia repair solution. – 2014. – URL: <https://www.crbard.com/CRBard/media/ProductAssets/DavolInc/PF10163/en-US/2h6e71mzkq6n9m3o96oj9527dvcjqscp.pdf> (дата обращения: 03.02.2018).
182. Verbo, A. Polyvinylidene Fluoride Mesh (PVDF, DynaMesh®-IPOM) in The Laparoscopic Treatment of Incisional Hernia: A Prospective Comparative Trial versus Gore® ePTFE DUALMESH® Plus / A. Verbo, P. Pafundi, A. Manno, R. Baccaro, A. Veneziani, R. Colli, C. Coco // *SurgTechnol Int.* – 2016. – Vol. 28. – P. 147–151.
183. Veyrie, N. Lateral incisional hernia repair by the retromuscular approach with polyester standard mesh: topographic considerations and long-term follow-up of 61 consecutive patients / N. Veyrie, T. Poghosyan, N. Corigliano, G. Canard, S. Servajean, J.L. Bouillot // *World J Surg.* – 2013. – Vol. 37 (3). – P. 538–544.
184. Voorbrood, C.E. Totally extraperitoneal (TEP) endoscopic hernia repair in elderly patients / C.E. Voorbrood, J.P. Burgmans, G.J. Clevers, P.H. Davids, E.J. Verleisdonk, T. van Dalen // *Hernia.* – 2015. – Vol. 19 (6). – 887–891.

185. Yilmaz, H.G. Micronized purified flavonoid fraction may prevent formation of intraperitoneal adhesions in rats / H.G. Yilmaz, I.H. Tacyildiz, C. Keles, et al. // *Fertil. Steril.* – 2005. – Vol. 84. Suppl. 2. – P. 1083–1088.
186. Ziolkowski, N.I. Systematic review of economic evaluations in plastic surgery / N.I. Ziolkowski, S.H. Voineskos, T.A. Ignacy, A. Thoma // *Plast Reconstr Surg.* – 2013. – Vol. 132 (1). – P. 191–203.