

МИНИСТЕРСТВО НАУКИ И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ  
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ  
Федеральное государственное бюджетное  
образовательное учреждение высшего образования  
«ПЕНЗЕНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ»

*На правах рукописи*

**ТИТОВА Екатерина Валерьевна**

**ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ВЫБОРА МЕТОДА  
ПРОТЕЗИРОВАНИЯ ВЕНТРАЛЬНЫХ ГРЫЖ**

Специальность 3.1.9. Хирургия (медицинские науки)

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

Научный консультант:  
доктор медицинских наук, профессор  
Валерий Исаакович Никольский

**Пенза – 2025**

## СОДЕРЖАНИЕ

|                                                                                                                                                                |    |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| ВВЕДЕНИЕ .....                                                                                                                                                 | 5  |
| Глава 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.....                                                                                                                                 | 16 |
| 1.1. Показатели иммунного статуса у пациентов с грыжами живота .....                                                                                           | 16 |
| 1.2. Изучение влияния генетических полиморфизмов на исходы лечения<br>пациентов с грыжами живота.....                                                          | 23 |
| 1.3. Особенности коллагеногенеза и влияние уровня экспрессии<br>матриксных металлопротеиназ на результаты лечения пациентов<br>с грыжами живота .....          | 29 |
| 1.4. Анализ непосредственных результатов герниопластики у больных<br>с вентральными грыжами в зависимости от выбранного метода<br>протезирования .....         | 36 |
| 1.5. Актуальные представления о предикторах формирования<br>и рецидивирования грыж.....                                                                        | 49 |
| 1.6. Использование методов математического моделирования<br>для решения задач прогнозирования исходов герниопластики .....                                     | 55 |
| 1.7. Изучение отдаленных результатов применения различных способов<br>протезирующей герниопластики.....                                                        | 60 |
| Глава 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....                                                                                                                  | 68 |
| 2.1. Общая характеристика клинических наблюдений .....                                                                                                         | 72 |
| 2.2. Методы обследования больных с вентральными грыжами .....                                                                                                  | 88 |
| 2.3. Изучение иммунологических, ферментативных и генетических<br>факторов, влияющих на формирование соединительной ткани у пациентов<br>с грыжами живота ..... | 90 |
| 2.4. Изучение качества жизни пациентов после перенесенной<br>протезирующей герниопластики.....                                                                 | 92 |
| 2.5. Методы статистического анализа.....                                                                                                                       | 93 |
| Глава 3. ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ С ВЕНТРАЛЬНЫМИ<br>ГРЫЖАМИ .....                                                                                         | 95 |
| 3.1. Способы хирургического лечения, применяемые у пациентов<br>с послеоперационными вентральными грыжами .....                                                | 95 |

|                                                                                                                                             |     |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| 3.1.1. Протезирующая ксенопластика послеоперационных грыж по способу onlay .....                                                            | 97  |
| 3.1.2. Метод протезирующей герниопластики послеоперационных грыж по способу onlay с применением полипропиленовой сетки «Линтекс» .....      | 98  |
| 3.1.3. Комбинированная протезирующая герниопластика послеоперационных грыж с применением пластины ксеноперикарда .....                      | 99  |
| 3.1.4. Метод комбинированной герниопластики послеоперационных грыж по В. И. Белоконову с использованием полипропиленового эндопротеза ..... | 104 |
| 3.2. Хирургическое лечение пациентов с паховыми грыжами .....                                                                               | 106 |
| 3.2.1. Хирургическое лечение пациентов с паховыми грыжами с применением пластины ксеноперикарда .....                                       | 107 |
| 3.2.2. Хирургическое лечение пациентов с паховыми грыжами с применением полипропиленового эндопротеза (операция Лихтенштейна) .....         | 112 |
| Глава 4. РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ .....                                                                                                      | 114 |
| 4.1. Результаты клинического исследования больных группы сравнения .                                                                        | 114 |
| 4.1.1. Оценка послеоперационных осложнений у пациентов группы сравнения .....                                                               | 114 |
| 4.1.2. Показатели иммунологического статуса у пациентов группы сравнения .....                                                              | 120 |
| 4.1.3. Исследование уровня матричной металлопротеиназы-9 у пациентов группы сравнения .....                                                 | 128 |
| 4.1.4. Распространенность генетических мутаций у пациентов группы сравнения .....                                                           | 129 |
| 4.2. Выявление предикторов развития рецидивов грыж с применением нейронных сетей, методов регрессионного и ROC-анализа .....                | 133 |
| 4.2.1. Изучение предикторов формирования рецидивов после герниопластики послеоперационных вентральных грыж .....                            | 134 |
| 4.2.2. Изучение предикторов формирования рецидивов после хирургического лечения паховых грыж .....                                          | 142 |
| 4.2.3. Влияние осложнений раннего послеоперационного периода на развитие рецидива грыжи .....                                               | 146 |
| 4.3. Разработка и обучение нейронной сети .....                                                                                             | 148 |
| 4.4. Результаты лечения пациентов основной группы .....                                                                                     | 155 |
| 4.4.1. Особенности течения послеоперационного периода у пациентов основной группы .....                                                     | 155 |

|                                                                                                      |     |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| 4.4.2. Показатели иммунологического статуса у пациентов основной группы .....                        | 164 |
| 4.4.3. Исследование уровня матричной металлопротеиназы-9 у пациентов основной группы.....            | 171 |
| 4.4.4. Распространенность генетических мутаций у пациентов основной группы .....                     | 174 |
| 4.5. Сравнительная оценка непосредственных результатов лечения пациентов с вентральными грыжами..... | 176 |
| 4.6. Отдаленные результаты лечения пациентов с вентральными грыжами.....                             | 182 |
| ЗАКЛЮЧЕНИЕ .....                                                                                     | 189 |
| ВЫВОДЫ .....                                                                                         | 206 |
| ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....                                                                       | 209 |
| ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ .....                                                         | 210 |
| СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ .....                                                                              | 211 |
| СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....                                                                               | 212 |
| Приложение 1. Патенты.....                                                                           | 259 |
| Приложение 2. Акты внедрения.....                                                                    | 263 |

## ВВЕДЕНИЕ

**Актуальность проблемы.** Несмотря на наличие в современной герниологии большого числа протезирующих материалов и способов их фиксации, вопросы формирования и рецидивирования грыж живота остаются актуальными [Абатов Н. Т. и соавт., 2020; Акимов В. П. и соавт., 2023; Базаев А. В. и соавт., 2016; Белоусов А. М. и соавт., 2024; Матвеев Н. Л. и соавт., 2020; Самарцев В. А. и соавт., 2023; Gillion J. F. et al., 2019; Krishna S. G. et al., 2017]. Большинство пациентов с послеоперационными и паховыми грыжами – это люди трудоспособного возраста, а следовательно, удлинение продолжительности реабилитации делает лечение данных групп пациентов социально и экономически значимой проблемой [Белоконев В. И. и соавт., 2024; Гогия Б. Ш. и соавт., 2023; Antic A. et al., 2022; Forester B. et al., 2021; Onyekaba G. et al., 2022].

Ежегодно в мире выполняют около 2 млн. хирургических вмешательств, направленных на пластику грыжевых дефектов. Эта цифра составляет около четверти от всего объема хирургической помощи, осуществляемой по профилю общей абдоминальной хирургии [Bittner R. et al., 2019]. Рост числа операций может быть связан с увеличением продолжительности жизни, оптимизацией лечения патологий сердечно-сосудистой и дыхательной систем, усовершенствованием анестезиологического сопровождения, вследствие чего появляется возможность оперировать пациентов, которым ранее герниопластику не предлагали исходя из позиций безопасности больного. Если оценивать грыжи по частоте возникновения, то на первом месте находятся паховые, на втором – послеоперационные, которые составляют от 20 до 30,7 % от общего числа больных с грыжами [Гогия Б. Ш. и соавт., 2023].

В Российской Федерации в 2022 г. было выполнено более 165 тыс. плановых герниопластик, из них 42 681 по поводу послеоперационных вентральных грыж (ПОВГ), более 123 тыс. по поводу паховых грыж (ПГ). Доля

операций с использованием сетчатых эндопротезов при открытом методе лечения ПОВГ составила 80,3 %, лапароскопических вмешательств – 4,82 %. Следует отметить, что применение протезирующих методик не приводит к уменьшению числа рецидивов грыжи, частота развития которых колеблется в широких пределах и может превышать 30 % [Клинич. рекоменд. «Послеоперационная вентральная грыжа»]. Укрепление стенок пахового канала составляет 54,5 % от общего количества герниопластик. Доля применения сетчатых эндопротезов при открытых методах герниопластики достигла 66,6 % [Клинич. рекоменд. «Паховая грыжа»]. Однако добиться отсутствия развития рецидивов заболевания к настоящему дню не удалось.

Неблагоприятный исход лечения ПОВГ отмечают в 8–30,3 % случаев после протезирующей герниопластики, а повторные операции увеличивают этот показатель до 20–64 % [Гогия Б. Ш. и соавт., 2023; Горский В. А. и соавт., 2022; Ревитшвили А. Ш. и соавт., 2022; Acar T. et al., 2020; Reinhorn M. et al., 2023].

Поиск причин неблагоприятных исходов после выполнения протезирующей герниопластики в настоящее время приводит к изучению звеньев патогенеза развития рецидивов, которые основываются на иммунологических, ферментативных, генетических параметрах пациентов [Акимов В. П. и соавт., 2023; Матвеев Н. Л. и соавт., 2020; Рустамов Э. А. и соавт., 2019; Самарцев В. А. и соавт., 2020; Kowalik C. R. et al., 2022]. В настоящее время стало очевидным, что не только прочность протезирующего материала, но и реакции организма больного, развивающиеся в ответ на имплантацию, имеют результирующее значение, определяя отдаленный исход лечения у больных с грыжами [Паршиков В. В., 2019; Суковатых Б. С. и соавт., 2019].

Проведение учета и анализа большого числа факторов, способных оказывать влияние на результаты хирургического лечения больных с грыжами живота довольно сложно выполнимо в условиях практического здравоохранения, когда ежедневно необходимо принимать решение

в отношении тактики протезирования для множества пациентов. В связи с этим становится актуальным вопрос разработки и внедрения методов математического моделирования, позволяющих оптимизировать процесс индивидуального выбора герниопротеза, что в конечном счете позволило бы уменьшить число осложнений и рецидивов заболевания.

**Степень разработанности проблемы.** Различным аспектам диагностики и лечения больных с грыжами живота посвящены многочисленные исследования [Акимов В. П. и соавт., 2023; Белоусов А. М. и соавт., 2024; Самарцев В. А. и соавт., 2023; Forester B. et al., 2021].

Наряду с изучением влияния общепризнанных факторов, таких как пожилой возраст, роды в анамнезе, наличие у пациентов сопутствующих заболеваний, приводящих к повышению внутрибрюшного давления, осложнения послеоперационного периода, все больше исследований в настоящее время посвящено различным специфическим параметрам, отражающим сложность процессов интеграции имплантатов с тканями брюшной стенки пациента [Белоконев В. И. и соавт., 2024; Гогия Б. Ш. и соавт., 2023; Коптеев Н. Р. и соавт., 2023; Самарцев В. А. и соавт., 2023; Patel V. et al., 2022].

Многие авторы проводят оценку реакций организма в ответ на имплантацию инородного тела. К настоящему времени было определено, что в ответ на имплантацию синтетических материалов развивается целый каскад реакций, выраженность и направленность которых зависит от множества факторов. Формирование послеоперационного рубца и особенности репарации раны коррелируют не только с клеточной реакцией организма в ответ на операционную травму и имплантацию любого протезирующего материала, но и с реакцией иммунной системы. В первую очередь иммунный ответ характеризуется изменением цитокинового статуса пациента [Измайлов С. Г. и соавт., 2024]. Полноценность коллагеногенеза коррелирует со сбалансированностью уровней металлопротеиназ и их тканевых ингибиторов [Богдан В. Г. и соавт., 2017]. Ряд исследований посвящен изучению влияния

различных генетических мутаций на частоту развития рецидивов. Доказано, что в целом все варианты нарушения формирования соединительной ткани, а также синдромы ее дисплазии являются важнейшими факторами грыжеобразования [Кириенко А. И. и соавт., 2016; Кравцов Ю. А. и соавт., 2020; Федосеев А. В. и соавт., 2010; Эттингер А. П., 2009; Harji D. A. et al., 2021]. В актуальных исследованиях сделан акцент на изучение предикторов рецидива после имплантации синтетических материалов. Работ, посвященных особенностям интеграции ксеногенных протезов крайне мало.

Количество предлагаемых к определению у больных с грыжами живота параметров и показателей неуклонно растет, однако не существует универсального инструмента, обладающего понятным интерфейсом и позволяющего просто и эффективно выбрать способ оперативного вмешательства и вид протезирующего материала для конкретного пациента.

**Цель исследования:** разработать метод персонифицированного выбора способа герниопластики с помощью нейросетевого прогнозирования на основе патогенетических предикторов образования и рецидивирования вентральных грыж.

**Задачи исследования:**

1. Изучить особенности иммунного статуса пациентов с грыжами и выявить его изменения на фоне имплантации синтетических и биологических протезирующих материалов.
2. Оценить влияние генетических полиморфизмов на результаты лечения пациентов с грыжами.
3. Изучить параметры коллагеногенеза путем оценки динамики секреции матриксной металлопротеиназы-9 в ответ на имплантацию синтетических и биологических герниопротезов.
4. Выявить предикторы формирования грыж, в том числе с учетом активности коллагеногенеза, иммунологических и генетических факторов риска рецидива заболевания.



5. Разработать искусственную нейронную сеть, позволяющую осуществлять индивидуальный подбор материала для протезирования передней брюшной стенки пациентам с грыжами, и обосновать математическое прогнозирование исхода лечения в клинической практике.
6. Оценить результаты герниопластики у больных с послеоперационными и паховыми грыжами в зависимости от выбранного способа протезирования.
7. Провести сравнительную оценку результатов протезирующей герниопластики, выполненной на основании рекомендаций нейронной сети, в отдаленном периоде после операции.

**Научная новизна.** Впервые изучена динамика параметров иммунологического статуса пациентов с грыжами живота в ответ на имплантацию пластины ксеноперикарда.

Для изучения особенностей коллагеногенеза в раннем послеоперационном периоде после имплантации синтетического и биологического протезов впервые выполнен анализ динамики матриксной металлопротеиназы-9.

Впервые исследовано значение сочетания ассоциаций генотипа MMR3-1171 6A6A x TGFB1 C-509TT в развитии осложнений и рецидивирования грыж после выполнения протезирующей комбинированной герниопластики.

Для хирургического лечения пациентов с послеоперационными грыжами впервые разработан и внедрен в клиническую практику способ протезирующей герниопластики срединных вентральных грыж (Патент РФ на изобретение № 2400160 от 02.06.2009), основанный на применении в качестве имплантата пластины ксеноперикарда.

С целью протезирования задней стенки пахового канала при паховых грыжах впервые разработан и внедрен в клиническую практику способ протезирующей герниопластики паховых грыж (Патент РФ на изобретение № 2392874 от 25.05.2009), включающий использование пластины ксеноперикарда.

Разработана, обучена и впервые использована нейронная сеть, позволяющая осуществлять индивидуальный выбор протезирующего материала у больных с грыжами живота.

Впервые проведен сравнительный анализ результатов лечения пациентов с грыжами живота с использованием математического прогнозирования исходов протезирующей герниопластики после персонифицированного выбора имплантата.

**Теоретическая и практическая значимость работы.** Разработанный и внедренный в клиническую практику метод индивидуального выбора протезирующего материала с учетом дооперационных иммунных, ферментативных и генетических параметров больного позволяет определять оптимальный способ операции.

Предложенный вариант протезирующей герниопластики вентральных грыж позволяет улучшить результаты лечения больных с ПОВГ путем уменьшения риска формирования сером, снижения частоты ощущения инородного тела в отдаленные сроки после хирургического вмешательства. Разработанный метод паховой герниопластики с укреплением задней стенки пахового канала пластиной ксеноперикарда позволил минимизировать частоту послеоперационных осложнений и рецидивов.

Использование индивидуального подхода к выбору имплантата с учетом предикторов развития неблагоприятного исхода протезирования позволило добиться безрецидивных результатов лечения грыж живота в сроке наблюдения до 2 лет после выполнения герниопластики.

**Методология и методы исследования.** В научно-квалификационной работе представлено открытое прикладное контролируемое исследование, проведенное на базе хирургических отделений ГБУЗ «Пензенская областная клиническая больница им. Н. Н. Бурденко» и одобренное локальным комитетом по этике при ФГБОУ ВО «Пензенский государственный университет» (протокол № 4 от 28.04.2010, протокол № 2 от 28.10.2016 и протокол № 10 от 30.07.2021). В работе соблюдены принципы доказательной

медицины: отбор больных и статистическая обработка результатов. Объектом исследования явились 561 пациент с грыжами живота, из них 355 – с послеоперационными вентральными грыжами и 206 пациентов с паховыми грыжами. Дизайн исследования включал три этапа. На первом этапе проведен поиск и учет основных факторов патогенеза, влияющих на рецидивирование грыж. На втором этапе исследования выполняли изучение особенностей течения послеоперационного периода у пациентов, выбор материала протеза которым осуществляли на основании рекомендаций обученной искусственной нейронной сети (ИНС). Третий этап заключался в сравнительной оценке результатов лечения больных с послеоперационными и паховыми грыжами, выбор имплантата которым осуществлялся случайным образом (группа сравнения) и с применением математического прогнозирования (основная группа) и включал анализ частоты развития раневых осложнений, рецидивов заболевания, изучение качества жизни больных после герниопротезирования.

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

С позиции методологии научного познания исследование проведено с применением следующих методов: математизация, наблюдение, описание, измерение, формализация, сравнение, моделирование, индукция, дедукция, анализ, синтез и обобщение.

#### **Положения, выносимые на защиту:**

1. Динамика уровней цитокинов после применения биологического протеза свидетельствует о сбалансированности иммунных реакций, развивающихся в ответ на протезирование грыжевых ворот пластиной ксеноперикарда.

2. Идентификацию у пациентов с послеоперационными грыжами сочетания аллелей генов MMR3-1171 6A6A x TGFB1 C-509TT следует рассматривать как противопоказание к применению полипропиленовых

имплантатов, поскольку их использование увеличивает риск развития осложнений и рецидива заболевания.

3. Разработанная искусственная нейронная сеть позволяет достоверно определять имплантат, применение которого сопряжено с наименьшим риском развития осложнений после герниопротезирования у конкретного больного.

4. Выбор имплантата у пациентов с послеоперационными и паховыми грыжами, основанный на рекомендациях нейронной сети, позволяет достоверно уменьшить частоту развития ранних послеоперационных осложнений и существенно снизить количество рецидивов грыж в сроки наблюдения до двух лет после протезирующей герниопластики с использованием синтетического и биологического материалов.

**Степень достоверности полученных результатов.** Достаточное количество клинических наблюдений в работе, применение современных методов исследования, проведенных на сертифицированном оборудовании и воспроизводимых в различных условиях, наличие полной первичной документации, использование достоверных методов статистики и лицензионных статистических компьютерных программ определяют достоверность полученных результатов.

С целью устранения смещения коэффициентов регрессии и повышения точности прогнозирования согласно правилу 20 EPV (Event Per Variable) для моделей, в которые включено несколько предикторов с разной степенью распространенности в группе, минимальным числом пациентов, необходимым для оценки одного предиктора, считали 20 пациентов [Harrell F. E., 2001].

Оценка результатов исследования базировалась на принципах доказательной медицины.

Для статистической обработки данных использовались программы Microsoft Office профессиональный плюс (2007), статистический пакет BioStat 2010 5.8.3.0 и IBM SPSS Statistics for Windows, Version 25.0.

**Внедрение результатов исследования.** Разработанные методики диагностики и лечения пациентов с грыжами живота внедрены в учебный

процесс на кафедре «Хирургия» Медицинского института ФГБОУ ВО «Пензенский государственный университет», в клиническую практику хирургических отделений ГБУЗ «Пензенская областная клиническая больница им. Н. Н. Бурденко» (ПОКБ), хирургического отделения ГБУЗ «Клиническая больница № 6 им. Г. А. Захарьина», хирургической службы ГБУЗ «Городищенская районная больница».

**Личный вклад автора.** Личный вклад автора диссертации заключается в изучении актуальности и определении проблем диагностики и лечения пациентов с послеоперационными и паховыми грыжами, разработке концепции научного исследования, определении цели, задач и методологии научной работы, обосновании предложенной тактики при лечении больных, выполнении хирургических вмешательств у пациентов обеих исследуемых групп, проведении анализа полученных данных с последующей их статистической обработкой, формулировке выводов и практических рекомендаций.

**Апробация работы.** Основные положения диссертационного исследования доложены и обсуждены на Межрегиональной научно-практической конференции с международным участием «Современные технологии в хирургии и интенсивной терапии» (Саранск, 2015); XI съезде хирургов России (Ростов-на-Дону, 2015); Международной научно-практической конференции «Медицинские импланты» (Курск, 2016); Первом съезде хирургов Приволжского федерального округа (Нижний Новгород, 2016); XI Международной (XX Всероссийской) Пироговской научной медицинской конференции (Москва, 2016); XIX юбилейной межрегиональной научно-практической конференции, посвященной 40-летию ПИУВ: «Актуальные вопросы диагностики, лечения и реабилитации больных» (Пенза, 2017); VII Всероссийской конференции с международным участием, посвященной 30-летию Ульяновского государственного университета «Медико-физиологические проблемы экологии человека» (Ульяновск, 2018); Межвузовском международном конгрессе «Высшая школа: научные исследования» (Москва, 2021); International Conference «Process Management

and Scientific Developments» (Бирмингем, 2021); Третьем съезде хирургов Приволжского федерального округа (Нижний Новгород, 2022); Юбилейной сессии Всероссийского общества герниологов в рамках Национального хирургического конгресса (Москва, 2022); VI Всероссийском съезде герниологов «Современные тенденции в герниологии» (Санкт-Петербург, 2023); XV съезде хирургов России совместно с IX конгрессом московских хирургов (Москва, 2023); Международных научных конференциях «Актуальные проблемы медицинской науки и образования» (Пенза, 2023, 2024); IX Всероссийской конференции с международным участием, посвященной 35-летию Ульяновского государственного университета «Медико-физиологические проблемы экологии человека» (Ульяновск, 2023); Национальном хирургическом конгрессе (Санкт-Петербург, 2024); VII Всероссийском съезде герниологов «Научно-технический прогресс в практической герниологии» (Москва, 2024).

**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 2021–2025 гг. «Изучение патогенеза развития рецидивных и послеоперационных вентральных грыж», код ГРНТИ 79.29.39. Код международной классификации отраслей наук 3.02. УА. Направление из стратегии НТР РФ «В», по шифру научной специальности 3.1.9. Код направления подготовки/специальности 14.01.17.

**Соответствие диссертации паспорту научной специальности.** Диссертационная работа соответствует паспорту специальности 3.1.9 Хирургия: п. 1. Изучение причин, механизмов развития и распространенности хирургических заболеваний; п. 2. Разработка и усовершенствование методов диагностики и предупреждения хирургических заболеваний; п. 4. Экспериментальная и клиническая разработка методов лечения хирургических болезней и их внедрение в клиническую практику.

**Публикации.** Результаты научных исследований изложены в 42 научных работах, в том числе 19 – в журналах, входящих в перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени доктора медицинских наук (из них 3 публикации в журналах, индексируемых на платформе Scopus, 2 публикации в журнале, индексируемом на платформе Web of Science), получены 4 патента РФ на изобретение. По материалам научной работы опубликована монография.

**Объем и структура диссертации.** Диссертационная работа изложена на 266 страницах и состоит из введения, обзора литературы, трех глав изложения собственных наблюдений, заключения, выводов, практических рекомендаций, перспектив дальнейшей разработки темы, списка сокращений, списка литературы и двух приложений. Список литературы включает 321 источник, в том числе 174 отечественных и 147 иностранных авторов. Диссертация иллюстрирована 56 таблицами и 39 рисунками.

## ГЛАВА 1

### ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

#### 1.1. ПОКАЗАТЕЛИ ИММУННОГО СТАТУСА У ПАЦИЕНТОВ С ГРЫЖАМИ ЖИВОТА

Изучение реакций организма в ответ на имплантацию инородного тела является актуальной темой множества мультидисциплинарных исследований [Паршиков В. В. и соавт., 2022; Kokotovic D. et al., 2017; Guryanova S. V. et al., 2023]. К настоящему времени было определено, что в ответ на имплантацию синтетических материалов развивается целый каскад реакций, выраженность и направленность которых зависит от множества факторов.

Формирование послеоперационного рубца и особенности репарации раны коррелируют не только с клеточной реакцией организма в ответ на операционную травму и имплантацию любого протезирующего материала, но и с реакцией иммунной системы. В первую очередь иммунный ответ характеризуется изменением цитокинового статуса пациента [Измайлов С. Г. и соавт., 2024]. Цитокиновая система представляет собой сложно организованную структуру, которая отвечает за процессы роста, дифференцировки и функциональной активности клеток различных эмбриональных ростков. Эффекты цитокинов выражаются во влиянии на клетки, участвующие в воспалении (Т-лимфоциты, мононуклеарные клетки и др.) и клетки, отвечающие за регенерацию (фибробласты, клетки эндотелия) [Черешнев В. А., Гусев В. Ю., 2001; Трошина Е. А., 2021].

По направленности действия все цитокины разделяют на провоспалительные и противовоспалительные. В первой стадии воспаления, связанного с любым этиологическим фактором, включая операционную травму и имплантацию протезирующего материала, наблюдают отек тканей в зоне воздействия. Данный процесс обусловлен выбросом провоспалительных цитокинов гранулоцитов ИЛ-1 и ФНО-альфа, в результате чего происходит



вазодилатация и повышение проницаемости сосудистой стенки. Основными механизмами действия ФНО-альфа являются: взаимодействие с клетками эндотелия, стимуляция экспрессии межклеточной молекулы адгезии ICAM-1, а также активизация миграции гранулоцитов в очаг воспаления. ФНО-альфа является эндогенным пирогеном, который выделяется первым в ответ на имплантацию любого инородного тела, является причиной гипертермии, а также впоследствии стимулирует выработку ИЛ-8, отвечающего за активацию нейтрофилов [Новиков Д. К., Новиков П. Д., 2006; Серебренникова С. Н. и соавт., 2023].

Содержание в сыворотке крови тех или иных интерлейкинов оказывает влияние на неоколлагеногенез. Индуцирующими синтез коллагена являются ИЛ-1, BFGF, FAF, ТРФ. В то же время высокие уровни ИНФ, ИЛ-1, ФНО-альфа подавляют неоколлагеногенез и тем самым оказывают влияние на этапы заживления раны, формирование послеоперационного рубца и ответ организма на имплантацию протезирующих материалов. В тонко организованной системе гомеостаза цитокинов существует механизм контроля за уровнем воспалительного ответа. Он реализуется благодаря продукции противовоспалительных цитокинов (ИЛ-4, ИЛ-10). ИЛ-4, оказывая иммуносупрессивное действие, стимулирует пролиферацию В-клеток, ингибирует активацию макрофагов и выработку биологически активных веществ, поддерживающих воспалительную реакцию и экссудацию (ИЛ-1, окись азота, простагландины) [Guryanova S. V. et al., 2023]. Течение раневого процесса и реакция организма на имплантацию любого протеза определяется и напрямую коррелирует с балансом в системе провоспалительных и противовоспалительных цитокинов.

Исследователи проводили изучение цитокинового профиля у пациентов с рядом хирургических и терапевтических заболеваний. Что касается пациентов с грыжами живота, в том числе после выполнения протезирующих вариантов герниопластики, в доступной литературе данные представлены единичными

публикациями [Паршиков В. В. и соавт., 2022; Kokotovic D. et al., 2017; Kowalik C. R. et al., 2022].

В работе Е.Н. Кологривовой и соавт. (2005) описано, что для больных с ПОВГ характерно нарушение иммунного ответа, в частности выявлено снижение параметров клеточного иммунитета, активности фагоцитов и умеренная активация гуморального звена. Автор также указывает на характерный для данной группы пациентов дисбаланс провоспалительных (ФНО-альфа, IFN- $\gamma$ ) и противовоспалительных (ИЛ-4) цитокинов в сыворотке крови.

Комплекс развивающихся патологических реакций может приводить к нарушениям общей и местной реакции тканей в зоне операции, что негативно сказывается на этапах заживления раны. Безусловно, подобный сценарий разворачивается лишь у части пациентов. Чтобы минимизировать риски послеоперационных осложнений необходим своевременный и адекватный контроль за параметрами иммунного ответа [Лазаренко В. А. и соавт., 2020; Лукоянычев Е. Е. и соавт., 2022].

S. Namdari и соавт. (2013) описывают двухэтапную систему оценки. На первом этапе авторы предлагают применять методы, направленные на исключение грубых нарушений клеточного и гуморального звеньев иммунитета и системы фагоцитоза. К подобным исследованиям можно отнести: определения уровня лейкоцитов, лимфоцитов (Т- и В- типов), иммуноглобулинов А, М, G, ЦИК в сыворотке крови. В случае выявления отклонений в вышеперечисленных показателях, необходимо проводить более тщательный анализ с определением цитокинового профиля пациента.

Учитывая всю сложность и многоуровневость реакций организма в ответ на хирургическое вмешательство, становится еще более интересным для изучения момент, как же влияет имплантация протезирующего материала на процессы, происходящие в зоне операции и на организм пациента в целом.

Немногочисленные исследования освещают изменение иммунного ответа на протезирующую герниопластику.

Т. R. Kyriakides и соавт. (2003) в ходе своей работы пришли к выводу, что проведение герниопластики у пациентов с ПОВГ может сопровождаться выраженными изменениями гомеостаза. Причиной подобного развития событий авторы считают наличие у пациента тяжелых сопутствующих заболеваний, которые уже в дооперационном периоде компрометируют реакции иммунной системы. В результате у данной подгруппы больных достоверно выше процент послеоперационных осложнений, связанных с заживлением раны.

В связи с полученными исследователями данными, становится очевидным необходимость мониторинга иммунологического статуса пациента не только после имплантации герниопротеза, но и перед вмешательством [Wiggins M. J. et al., 2001].

Т. D. Zaveri и соавт. (2014) отметили, что степень выраженности воспалительной реакции в ответ на имплантацию, проявляющаяся в нарастании уровня секреции провоспалительных цитокинов, пропорциональна травматичности проведенного вмешательства и тяжести заболевания пациента.

Применение протезирующих методик сопровождается постоянными попытками ученых оценить влияние различных материалов на иммунную систему человека. В ряде работ важная роль отведена состоянию местного иммунитета, поскольку каскад воспалительных реакций в зоне размещения имплантата зависит от травматичности применяемой методики, материала герниопротеза и лигатур, фиксирующих его к тканям [Ашимов Ж. И. и соавт., 2021; Иванов С. В. и соавт., 2012; Лазаренко В. А. и соавт., 2017; Паршаков А. А. и соавт., 2018; Протасов А. В. и соавт., 2020].

В работе О.А. Окунева и соавт. (2006) отмечена корреляционная зависимость между клиническими признаками реакции организма на имплантацию и операционную травму (лейкоцитоз, лихорадка, количество продуцируемого экссудата) и уровнями провоспалительных (ИЛ-8, ФНО-альфа) и противовоспалительного (ИЛ-4) цитокинов в послеоперационном периоде после имплантации протеза из лавсана.

В исследованиях А. В. Цуканова и соавт. (2009) изучено содержание цитокинов в раневом экссудате после герниопластики с применением сеток из полипропилена и политетрафторэтилена. Полученные авторами данные указывают, что использование протеза из политетрафторэтилена в значительной степени удлиняет время экссудации из раны и приводит к значимому повышению концентрации провоспалительных цитокинов (ИЛ-8, ФНО-альфа) даже в отдаленном послеоперационном периоде.

Большой вклад в изучение механизмов иммунного ответа организма на имплантацию синтетических герниопротезов внесла работа И.С. Иванова и соавт. (2013). В своих исследованиях авторы проводили оценку уровней провоспалительных цитокинов (ИЛ-8, ФНО-альфа), противовоспалительного цитокина (ИЛ-4), их корреляцию с клиническими данными, включающими температурную реакцию в послеоперационном периоде, уровень лейкоцитоза, длительность фазы экссудации, частоту развития послеоперационных раневых осложнений. В работе были изучены реакции иммунной системы человека в ответ на имплантацию сеток из полипропилена, политетрафторэтилена и поливинилиденфторида. Всем пациентам выполняли герниопластику с onlay расположением протеза. В исследование были включены пациенты с обширными и гигантскими ВГ. В группе пациентов, которым в качестве имплантата использовали полипропиленовую сетку, была выявлена достоверная корреляционная зависимость между провоспалительными (ИЛ-8, ФНО-альфа) и противовоспалительным (ИЛ-4) цитокинами и температурной реакцией на сроках до восьмых суток послеоперационного периода. Авторы отмечают прямую связь между концентрацией провоспалительных цитокинов и выраженностью лейкоцитоза, а также длительностью экссудативной фазы воспаления. Также в исследовании говорится о наличии у пациентов с имплантированной полипропиленовой сеткой высокого риска формирования сером, что в свою очередь может осложняться инфицированием и нагноением раны, требующими удаления герниопротеза. Анализируя полученные результаты, И. С. Иванов и соавт. делают вывод о продолжающейся

воспалительной реакции в зоне имплантации этого синтетического материала, что говорит о проблеме биосовместимости.

В то же время, А. В. Протасов и соавт. (2014) проводили долгосрочное исследование биосовместимости полипропиленовых сеток. Сроки наблюдения пациентов составляли от 2 до 180 месяцев (в среднем 18 месяцев). Анализируемыми показателями были: макрофаги (CD68+), многоядерные гранулоциты (CD 15+), Т и В лимфоциты (CD3+ и CD20+). В опубликованных данных отмечается постепенное снижение показателей воспаления, на основании чего исследователи приходят к выводу об отсутствии реакции отторжения протеза.

В связи с противоречивыми данными, получаемыми исследователями по полипропиленовым герниопротезам, безусловный интерес вызывают другие синтетические материалы. При исследовании показателей иммунного ответа у больных, оперированных с использованием политетрафторэтилена (ПТФЭ) С. В. Иванов с соавт. (2012) отмечают менее выраженную воспалительную реакцию (меньшие сроки гипертермии, ранняя нормализация уровня лейкоцитов крови). Однако к недостаткам материала в послеоперационном периоде авторы относят длительную экссудацию, что требует длительного применения дренажных систем и повышает вероятность возникновения сером, требующих терапии. Наиболее биосовместимым материалом, по мнению исследователей, можно считать поливинилиденфторид (ПВДФ). По мнению авторов на это указывает короткий период послеоперационной гипертермии, активное снижение лейкоцитоза (несмотря на использование герниопротеза у пациентов с гигантскими грыжами), оптимальная динамика концентрации про- и противовоспалительных цитокинов в экссудате.

Сопоставляя между собой результаты лечения пациентов, которым были имплантированы три различных вида синтетического материала, авторы резюмируют: исследование динамики ИЛ-8 характеризуется «оптимальными» результатами при использовании полипропилена и, в особенности ПВДФ. Применение ПТФЭ приводит к продолжительной активации

провоспалительного компонента тканевой реакции, и длительному поддержанию воспалительной реакции, что негативно сказывается на регенераторной стадии процесса.

По результатам исследования цитокинового профиля было выявлено, что протез из материала ПВДФ обладает лучшей биосовместимостью и приводит к меньшей выраженности воспалительной реакции при его применении [Иванов С. В. и соавт., 2012].

В литературе описано 2 типа цитокинового «ответа» на инородное тело: 1-й тип – воспалительная реакция, характеризующаяся подъемом активности провоспалительных цитокинов с их максимальными значениями к 5–7 суткам и ее снижением с приближением к «стартовым» показателям к 9–11 суткам. В исследовании И. С. Иванова и соавт. (2013) отмечена их прямая корреляционная зависимость с противовоспалительным цитокином ИЛ-4 со стремлением его активности к снижению к конечным срокам наблюдения. Авторы демонстрируют параллельность динамики общеклинических показателей. При этом выраженность изменений связана с химической структурой эндопротеза.

Второй тип – пролонгированная воспалительная реакция, характеризующаяся длительной высокой активностью про- и противовоспалительных интерлейкинов, на протяжении всего периода наблюдения. При этом нормализация общеклинических показателей на этих сроках, неполно отражает степень репаративных процессов, что делает возможным ошибочное раннее удаление дренажей из парапротезного пространства и развитие осложнений, в ряде случаев приводящих к удалению эндопротеза и рецидиву послеоперационной грыжи. Таким образом, контроль активности цитокинов при этом позволит хирургу принять правильное тактическое решение в послеоперационном периоде.

Данные о цитокиновом профиле у пациентов с различными формами вентральных грыж, собранные в предоперационном периоде, а также их динамика после имплантации различных герниопротезов в будущем позволят

индивидуально подходить к подбору протеза. Подобная тактика будет способствовать минимизации количества осложнений и улучшению результатов лечения больных с вентральными грыжами [Нетяга А. А., 2024].

Представленные в литературе в настоящее время данные довольно разрозненны и зачастую противоречивы, четких рекомендаций об иммунологических маркерах для пациентов, которым предстоит протезирующая герниопластика, к настоящему времени не определено, а исследования о реакции организма пациента на имплантацию биологических материалов единичны и выполнены на небольшом клиническом материале.

Таким образом, оценка цитокинового профиля у пациентов с ВГ и его динамика после имплантации герниопротезов из различных материалов остается научной проблемой, требующей углубленного изучения.

## **1.2. ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ ГЕНЕТИЧЕСКИХ ПОЛИМОРФИЗМОВ НА ИСХОДЫ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ГРЫЖАМИ ЖИВОТА**

Начало активного поиска генетических маркеров формирования грыж приходится на середину 20 столетия. К настоящему моменту не вызывает сомнений тот факт, что формирование и рецидивирование грыж живота различных локализаций коррелирует с наличием у пациентов тех или иных генетических полиморфизмов. Ряд из них приводит к несовершенному коллагеногенезу, другие – к избыточному распаду зрелого коллагена. В целом все варианты нарушения формирования соединительной ткани, а также синдромы ее дисплазии являются важнейшими факторами грыжеобразования [Кириенко А. И. и соавт., 2016; Кравцов Ю. А. и соавт, 2020; Федосеев А. В. и соавт., 2010; Эттингер А. П., 2009].

В настоящее время считается обоснованным тот факт, что изменение соотношения коллагена I типа и III типа в организме человека, приводит к снижению прочности соединительной ткани и определяет

предрасположенность пациента к образованию грыж [Абалян А. К. и соавт., 2016; Велигоцкий Н. Н. и соавт., 2011; Райляну Р. И. и соавт., 2018].

По данным А. В. Федосеева и соавт. (2010) патология соединительной ткани играет важную роль в патогенезе паховых грыж. Принципиальной авторы считают концепцию недифференцированной дисплазии соединительной ткани (НДСТ). В данную группу отнесены заболевания, в основе развития которых лежат структурные и функциональные перестройки соединительной ткани, сопровождающиеся нарушением функций органов и тканей.

Причинами НДСТ могут быть нефизиологичный уровень синтеза или сборки коллагена, его излишняя деградация, нарушение упорядочивания волокон, сопутствующая патология обмена эластических волокон, аутоиммунные механизмы деструкции соединительной ткани и др. [Винник Ю. С. и соавт., 2014; Губов Ю. П. и соавт., 2015; Зворыгина М. А. и соавт., 2017; Oberg S. et al., 2018].

Диагностическими критериями данного синдрома считают фенотипические проявления со стороны различных органов и систем. Характерные признаки идентифицируют при оценке конституции пациента, степени развития костно-мышечной системы (в том числе выявление гипермобильности суставов), анализе имеющихся у пациента заболеваний желудочно-кишечного тракта, сердечно-сосудистой системы [Федосеев А. В. и соавт., 2010; Akhmedov N. I., 2011; Antoniou G. A. et al, 2011; Harrison B. et al., 2016].

Идентификация серологических маркеров соединительнотканых нарушений возможна путем изучения уровней оксипролина и гиалуроновой кислоты в биологических жидкостях пациента [Велигоцкий Н. Н. и соавт., 2011; Осадчий Д. М., 2013]

Оксипролин – одна из основных аминокислот коллагена, что позволяет считать его маркером, отражающим катаболизм этого белка. Соотношение фракций оксипролина отражает гомеостаз процессов синтеза и распада



коллагена. Свободный оксипролин характеризует активность распада, пептидсвязанный – активность биосинтеза коллагена.

По данным литературы, нормальный уровень свободного оксипролина составляет  $12,20 \pm 3,08$  мкмоль/л, а уровень суммарного оксипролина  $49,8 \pm 8,24$  мкмоль/л [Серов В.В., Шектер А.Б., 1981].

С. Г. Гривенко и соавт. (2017) опубликовали результаты биохимического определения оксипролина у больных с ПОВГ разных возрастных групп. В исследовании отмечено, что с возрастом отмечается увеличение связанного оксипролина, следствием чего является повышенный фибриллогенез. Известно, что увеличение коллагенообразования обусловлено усиленной выработкой функционально неполноценного коллагена III типа.

В группе пациентов 51–60 лет авторы выявили нарастание показателей свободного оксипролина, что свидетельствовало о преобладании процессов резорбции коллагеновых волокон над их синтезом. Именно больные этой возрастной группы, по данным литературы, наиболее часто подвержены риску рецидивирования ПОВГ. В своей работе исследователи указывают на наличие корреляции фенотипических признаков НДСТ и степени ее выраженности с уровнями метаболитов коллагена.

Полученные данные свидетельствуют о том, что у больных с НДСТ тяжелой степени уровень суммарного оксипролина выше, чем у больных с НДСТ средней и легкой степени, что говорит о более выраженных деструктивных и воспалительных процессах в соединительной ткани.

Восстановление уровня метаболитов коллагена в послеоперационном периоде также, по мнению авторов, напрямую связано с выраженностью НДСТ. У больных с легкой и средней степенью дисплазии отмечается более быстрое восстановление обмена коллагена и к 7-м суткам значения суммарного и свободного оксипролина достигают нормы [Федосеев А. В. и соавт., 2010].

Кроме того, при наличии НДСТ тяжелой степени, в раннем послеоперационном периоде пациенты имеют высокий риск развития послеоперационных раневых осложнений и рецидива грыжи, поскольку распад

коллагена у данной группы больных наиболее выражен [Кириенко А. И. и соавт., 2016; Кравцов Ю. А. и соавт, 2020; Олейников Н. Н. и соавт., 2009; Цуканов А. В. и соавт., 2024].

Н. Дж. Зейналов и соавт. (2018) выполнив сравнительный анализ общего количества коллагена и соотношения I и III его типов в группе пациентов с ПОВГ и больных, оперированных по поводу других хирургических заболеваний, пришли к заключению, что у грыженосителей регистрируется сниженный уровень общего коллагена, а также смещение соотношения типов волокон в сторону преобладания третьего незрелого типа коллагена. Количественную и качественную оценку волокон соединительной ткани проводили в биоптатах апоневроза, среднее время, прошедшее после первой лапаротомии, составило 5 лет. Максимально выраженные нарушения в синтезе и созревании соединительной ткани авторы отмечают у женщин в возрасте старше 50 лет. К факторам риска, также отнесены менопауза, ожирение, варикозная болезнь и пролапс тазовых органов [Зейналов Н. Дж. и соавт., 2018].

В исследовании В.А. Лазаренко и соавт. (2017) с целью прогнозирования развития осложнений и определения наличия дисплазии соединительной ткани была проведена оценка соотношения коллагенов I/III типов в коже и апоневрозе пациентов. Авторы демонстрируют, что соотношение I/III типов коллагена у пациентов без ВГ составило  $2,81 \pm 0,52$ , а у больных с грыжами это соотношение достоверно ниже  $-1,13 \pm 0,48$ . Аналогичные изменения выявлены при исследовании апоневроза. Соотношение типов коллагена в апоневрозе у больных без грыж составило  $2,69 \pm 0,41$ , а у грыженосителей  $-1,09 \pm 0,21$ . Анализируя полученные результаты гистологического исследования, авторы приходят к заключению, что снижение соотношения коллагенов I/III типов обусловлено понижением количества коллагена I типа и повышением количества коллагена III типа. Это обстоятельство снижает прочность апоневроза и является фактором риска формирования ПОВГ [Лазаренко В. А. и соавт., 2017].

Проведенный анализ литературы указывает на тот факт, что любые синтетические протезы вызывают развитие воспалительной реакции в зоне имплантации, степень выраженности которой может варьировать, однако сам процесс воспаления длится долгие годы. Подобный факт безусловно влияет на синтез соединительной ткани, изменяя сроки и активность данного процесса. Наличие у пациентов с ПОВГ признаков нарушения коллагеногенеза необходимо учитывать в предоперационном периоде, планируя способ протезирования [Матвеев Н. Л. и соавт., 2020; Рустамов Э. А. и соавт, 2019; Самарцев В. А. и соавт., 2020].

Среди генетических мутаций, оказывающих выраженное влияние на формирование грыж живота, особого внимания заслуживают полиморфизмы генов матричных металлопротеиназ. Одним из наиболее обширных является исследование Н. И. Барт и соавт. (2013), посвященное оценке уровней ММП-3 и ММП-9, а также их генетического полиморфизма у пациентов с ПОВГ. По полиморфизмам матричных металлопротеиназ были выявлены статистически достоверные различия между больными с вентральными грыжами и пациентами без ВГ по полиморфизму 1171 5А/6А в гене ММП-3.

Для мутантных генотипов отношение шансов составило 1,83, для гетерозигот 2,07. Это свидетельствует о достоверной вовлеченности данного полиморфизма в развитие послеоперационных грыж у человека. В связи с тем, что матричная металлопротеиназа 3 в норме участвует в разрушении ряда коллагенов, автор предполагает, что мутация в этом гене может вызывать неадекватное разрушение коллагенов (или избыточное, или недостаточное). Мутантный аллель 6А полиморфизма –1171 5А/6А гена ММП-3 оказывает влияние на разрушение I типа коллагена, что будет приводить к нарушению процесса синтеза и созревания коллагена в апоневрозе у пациентов с ПОВГ. Кроме того, выявленный аллель 6А полиморфизма –1171 5А/6А гена ММП-3 у пациентов без ВГ является фактором риска развития ПОВГ после любого оперативного вмешательства.

По данным Е. Е. Лукоянычева и соавт. (2022), полиморфизм генов матричных металлопротеиназ может считаться фактором прогнозирования развития грыж. Наличие мутантного генотипа AA в полиморфизме гена EGF +61G/A ассоциировано со снижением соотношения коллагенов I/III типов в коже пациентов и, по мнению D. Harji (2021), может служить объективным критерием прогнозирования ВГ.

Матриксная металлопротеиназа 3, в норме участвует в разрушении ряда коллагенов, мутация в этом гене, вызывает неадекватное разрушение коллагенов (или избыточное, или недостаточное). Мутантный аллель 6A полиморфизма –1171 5A/6A гена MMP3 оказывает влияние на разрушение коллагена I типа или снижает его деградирующую способность к коллагену III типа, что приводит к увеличению его количества в апоневрозе у больных с ВГ. Следствием данного процесса является снижение прочности апоневроза и является риском развития рецидива, что может служить прогностическим критерием развития ПОВГ. Наличие вышеописанных мутаций, по мнению И. С. Иванова и соавт. (2013) может являться показанием к превентивному эндопротезированию.

Тип и уровень экспрессии ферментов, проанализированные в ряде вышеописанных публикаций, демонстрируют достаточно полярные мнения исследователей.

Генетические аспекты формирования соединительной ткани затрагивают не только экспрессию металлопротеиназ, но и степень выраженности иммунного ответа. Оценка цитокинового профиля в ответ на имплантацию, также является непростой задачей. Сложности связаны с тем, что в целом ряде работ отмечается высокая вариабельность синтеза и секреции макрофагами ИЛ-1 $\beta$  и ИЛ-10, что создает сложности в интерпретации особенностей реакции клеток на различные типы материалов в эксперименте [Ашимов Ж. И. и соавт., 2021; Паршиков В. В. и соавт., 2022; Namdari S. et al., 2013, Rosh R. et al., 2006]. Анализируя возможные причины подобных колебаний, исследователи приходят к заключению, что существуют индивидуальные наследственные

колебания уровня продукции цитокинов, которые влияют на выраженность воспалительной реакции, что объясняется функциональным полиморфизмом генов цитокинов. Наиболее частым изменением структуры генов цитокинов является полиморфизм единичных нуклеотидов, большинство из которых, располагаются в регуляторных участках генов и напрямую влияют на их транскрипционную активность и, как следствие, концентрацию данного цитокина в плазме крови [Galvan A. et al., 2011].

Значительные различия в индивидуальной реактивности показаны как в клинических исследованиях, так и в эксперименте. S. B. Orenstein и соавт. (2010) продемонстрировали высокую вариабельность секреции ИЛ-1 $\beta$  мононуклеарами крови различных доноров *in vitro*. Так, при изначально приблизительно одинаковом уровне нестимулированного синтеза макрофагами ИЛ-1 $\beta$ , взаимодействие клеток с протезирующим материалом для герниопластики AlloMax приводило к индукции ответа на него с шестидесятикратной разницей в показателях.

Увеличивающееся в последние годы число исследований, посвященных роли генетических мутаций в патогенезе грыж, демонстрирует важность прицельного изучения полиморфизмов, детерминирующих уровни экспрессии различных биологически активных веществ у пациентов с грыжами живота, поскольку в доступной литературе остается неосвещенным вопрос их влияния на исходы лечения у пациентов после имплантации биологических герниопротезов.

### **1.3. ОСОБЕННОСТИ КОЛЛАГЕНОГЕНЕЗА И ВЛИЯНИЕ УРОВНЯ ЭКСПРЕССИИ МАТРИКСНЫХ МЕТАЛЛОПРОТЕИНАЗ НА РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ГРЫЖАМИ ЖИВОТА**

К неблагоприятным последствиям любого варианта хирургического лечения, связанного с вмешательствами на брюшной стенке, относят формирование ПОВГ. По мнению ряда авторов до 20 % пациентов после

перенесенной ранее лапаротомии сталкиваются с развитием грыжи. При использовании аутопластических методик герниопластики рецидив встречается примерно в половине случаев [Азимов Р. Х., 2023; Ревитшвили А. Ш., 2022].

Неудовлетворительные результаты лечения пациентов стали пусковым механизмом для поиска причин формирования неполноценного послеоперационного рубца. Основой репарации соединительной ткани являются коллагеновые волокна. Их основной функцией является поддержка специфической структуры органов и тканей в процессе развития организма. Процессы коллагеногенеза обусловлены генетически. В организме человека насчитывается около 50 генов, кодирующих различные типы коллагена [Кадурина Т. И., 2009].

Нарушение образования коллагена может быть обусловлено как проблемами при его синтезе и сборке, так и его повреждением вследствие аутоиммунных реакций [Стяжкина С. Н. и соавт., 2019; Громова О. А. и соавт., 2022].

Процессы деградации коллагеновых волокон контролируются матриксными металлопротеиназами (ММП). Основным механизмом воздействия данной группы ферментов является разрушение компонентов внеклеточной матрицы [Рогова Л. Н. и соавт., 2011].

По данным М. И. Ярмолинской и соавт. (2012) ММП играют центральную роль в обмене белков соединительной ткани, в процессах нормального развития и ремоделирования клеточного матрикса, эмбриогенезе, репарации тканей, неоангиогенезе, а также в процессах опухолевой трансформации и метастазирования.

Главная роль ММП – специфически гидролизировать основные белки внеклеточного матрикса. Большая часть ММП секретируется в неактивной форме, их активация ведет к протеолизу окружающих клетку белков. И. И. Барт и соавт. (2013) отмечают, что у ряда ММП существует способность активировать друг друга. Регуляция процессов протеолиза осуществляется благодаря синтезу ингибиторов металлопротеиназ. Активность каждой

металлопротеиназы контролируется тропным тканевым ингибитором металлопротеиназ.

Наиболее широко в актуальных публикациях освещено влияние на процесс формирования соединительной ткани (синтез и созревание коллагена) матриксной металлопротеиназы-9 [Григоркевич О. С. и соавт., 2019; Маркелова Е. В. и соавт., 2016; Ярмолинская М. И. и соавт., 2012; Gupta S. P., 2007].

Анализ влияния уровня ММП-9 на развитие различных патологических состояний проведен в ряде работ других исследователей. Базальные уровни ММП-9 обычно низки, ее экспрессия может индуцироваться различными цитокинами/хемокинами, включая ФНО-альфа, и главным образом — секретируется воспалительными клетками [Kim W. U. et al., 2005; Hue M. et al., 2007]. ММП-9 принимает участие в процессах воспаления, ремоделирования тканей и репарации, мобилизации матрикс-связанных факторов роста и процессинга цитокинов, особенно ФНО-альфа, который является ключевым медиатором в патогенезе и поддержании местного воспалительного ответа [Лебеденко А. А. и соавт., 2020; Hue M. et al., 2007].

Опубликовано несколько крупных работ, посвященных изучению динамики уровней различных металлопротеиназ у пациентов с аневризмой аорты и ПОВГ. Авторы приходят к заключению, что пациенты, оперированные по поводу аневризмы аорты, демонстрируют более высокий риск грыжеобразования, вероятно, из-за системно измененного метаболизма коллагена [Antoniou G. A. et al., 2011; Takagi H. et al., 2007].

Уровень синтеза ММП-9 является одним из основополагающих в созревании соединительной ткани. Несмотря на то, что металлопротеазы, в том числе и макрофагальные, всегда рассматривали как ферменты деградации межклеточного матрикса, в ряде работ было изучено уникальное свойство ММП-9 [Cauwe B., Opdenakker G., 2010]. Данная желатиназа является профиброгенным фактором, поскольку обеспечивает процессинг латентной

формы TGF- $\beta$ , переводя его в активную форму, инициирующую рост соединительной ткани [Chiao, 2012].

В исследовании Ю. В. Пономаревой (2017) был выявлен повышенный уровень синтеза про ММП-9 макрофагами на поверхности полипропиленового протеза «Эсфил», что свидетельствует о более интенсивном, в сравнении с титановой сеткой, фибрилlogenезе в зоне протезирования. Эти данные были подтверждены параметрами выполненной морфометрии гранулем в зоне имплантации.

Полученные результаты представляют ценность для врачей различных специальностей, поскольку дисбаланс уровней ММП, несомненно, будет оказывать воздействие и являться одним из пусковых механизмов в развитии патологических процессов в различных системах органов. В связи с этим трудно переоценить важность сбора анамнеза и комплексного предоперационного обследования пациента с ВГ, чтобы иметь представление о всех факторах риска у конкретного пациента.

Принимая во внимание влияние множества факторов на результаты лечения пациентов с ВГ, появились исследования, оценивающие уровень тех или иных ММП у пациентов с грыжами. В. Г. Богдан и соавт. (2017) указывают на важность выявления наследственных нарушений синтеза соединительной ткани.

К данной гетерогенной группе заболеваний относят патологии, обусловленные генетическими дефектами синтеза и/или распада белков внеклеточного матрикса, либо нарушением морфогенеза соединительной ткани, в качестве одного из факторов, способствующих развитию грыж передней брюшной стенки [Гостевской А. А., 2008; Земцовский Э.В., 2009; Salameh J. R. et al., 2008; Sanders D. L. et al., 2012].

Основными причинами развития наследственных нарушений синтеза соединительной ткани являются мутации генов, ответственных за синтез или распад компонентов экстрацеллюлярного матрикса соединительной ткани. В первую очередь, это касается коллагенов различных типов и матричных



металлопротеиназ [Богдан В. Г. и соавт., 2012; Бозо И. Я. и соавт., 2009; Casanova A. B. et al., 2009; White B. et al., 2007].

Несмотря на большое количество исследований, достоверно установлено влияние ММП на герниогенез только у пациентов с первичными (паховыми) грыжами. Так, сверхэкспрессия ММП-2 выявлена у лиц с прямыми паховыми грыжами, минимальный уровень ММП-1 определен у пациентов с прямыми и косыми паховыми грыжами, незначительное повышение ММП-1 и ММП-13 отмечено при рецидивных паховых грыжах [Antoniou S. A. et al., 2009; Aren A., 2022; Durukan U. et al., 2022; Pascual G. et al., 2010].

Учитывая широкий спектр воздействия различных типов ММП, В. Г. Богдан и соавт. (2012) провели оценку их действия у пациентов с ПОВГ. Авторы изучили уровни матриксных металлопротеиназ 1 и 2 типа в различных клеточных культурах мезенхимального происхождения (фибробласты кожи, апоневроза и мезенхимальные стволовые клетки жировой ткани) у пациентов с послеоперационными вентральными грыжами. Было установлено, что первичная культура мезенхимальных стволовых клеток жировой ткани пациентов с ПОВГ характеризуется отсутствием экспрессии ММП-2. Рост экспрессии мРНК металлопротеиназы 1 типа при культивировании фибробластов апоневроза и отсутствие отрицательной динамики в культурах фибробластов кожи указывает на функциональную обратимость имеющихся изменений. На основании полученных данных авторы приходят к нескольким важным выводам: вероятной причиной нарушения метаболизма соединительной ткани у пациентов с послеоперационными вентральными грыжами могут быть как генетические изменения, так и длительное существование самого дефекта передней брюшной стенки, который определяет повышенный порог продукции медиаторов, активирующих структуризацию и снижающих ремоделирование соединительной ткани. К сожалению, столь обнадеживающие результаты не могут быть экстраполированы на всех пациентов с ПОВГ, поскольку исследование было проведено на небольшом клиническом материале.

N. A. Henriksen и соавт. (2013) провели большое исследование, в котором было проанализировано несколько ММП и TIMP в большой когорте пациентов, у которых возникла ПОВГ. Авторы оценивали ММП-1, ММП-2, ММП-3, ММП-7, ММП-10, TIMP-1, и TIMP-2 одновременно в сыворотке крови с использованием многочипового анализа. В результате работы был сделан вывод, что уровень ММП-9 и TIMP-1 достоверно не различался у пациентов с грыжами и без них.

A. Raitio и соавт. (2005) ранее описал, что уровень ММП-9 был системно повышен у курящих пациентов.

Опубликованные исследования, посвященные поиску взаимосвязей между особенностями строения мышечно-апоневротических структур передней брюшной стенки у пациентов с ПОВГ и балансом ММП, имели следующие ограничения: небольшое количество пациентов, различные критерии контроля за показателями металлопротеиназ. Этот факт может объяснить разнонаправленные результаты в отношении роли ММП в патогенезе формирования ПОВГ.

U. B. Klinge и соавт. (2013) демонстрировал значительно более низкую экспрессию белка ММП-1 в послеоперационном рубце по сравнению со здоровой кожей у пациентов с первичным и рецидивирующими вентральными грыжами.

В публикации R. Rosch и соавт. (2006) представлены данные о том, что экспрессия ММП-1 была значительно выше в биоптатах кожи шести пациентов с рецидивирующими вентральными грыжами по сравнению с показателями семи здоровых людей.

Д. Е. Иванощук и соавт. (2018) изучали синтез металлопротеиназы-2 (ММП-2) культурой фибробластов кожи пациентов с рецидивными послеоперационными грыжами после инкубации их с сетчатыми материалами. Было установлено, что в результате контакта культуры фибробластов с полипропиленовым имплантатом происходит снижение синтеза и активности ММП-2.

В то же время, в своей работе J. R. Salameh и соавт. (2008) не отметили существенной разницы в уровне мРНК ММП-1, сравнив показатели 16 пациентов с ПОВГ и 9 здоровых людей. По мнению авторов более специфичным является уровень ММП-2, поскольку в проведенном исследовании они выявили значительное повышение данного показателя у пациентов с грыжами.

J. Guillen-Marti и соавт. (2009) продолжили изучать специфику металлопротеиназ у пациентов с грыжами. Они оценили уровень содержания в тканях ММП-1, ММП-2, ММП-3, ММП-9, ММП-13, ММП-14, TIMP-3 и TIMP-4 в мышечно-апоневротическом слое передней брюшной стенки пациентов с ПОВГ. Исследователи обнаружили значительное увеличение транскрипции для ММП-9 и ММП-14, на фоне снижения уровней ММП-13, TIMP-3 и TIMP-4 мРНК в тканях пациентов с грыжами. Количество ММП-9 в апоневрозе у грыженосителей на 30 % превосходило аналогичный показатель здоровых людей. Кроме того, уровни ММП-1 и ММП-3, но не ММП-2, были также значительно повышены, тогда как продукция TIMP-3 была достоверно ниже у больных с ПОВГ.

Несмотря на то, что ММП-9 в основном производят нейтрофилы и макрофаги, гистологическое исследование апоневроза, не выявило какой-либо острой воспалительной инфильтрации, которой можно было бы объяснить повышение уровня данного фермента у грыженосителей. [Henriksen N. A. и соавт., 2013].

Противоречивые данные, полученные в исследованиях, могут быть связаны с различными методиками оценки уровня металлопротеиназ, а также с тем, что авторы проводили анализ у пациентов в различные сроки после операции. К примеру, N. A. Henriksen и соавт. (2013) исследовали уровни ММП только в венозной крови, спустя в среднем три с половиной года после лапаротомии. При этом локальные уровни экспрессии ферментов не учитывали, были оценены только их системные уровни. Авторы приходят к выводу, что системной оценки уровня ферментов может быть недостаточно, поскольку

изменение уровней ММП и TIMP в зоне операции может не отражаться на общем их количестве в крови пациента.

Работы, посвященные роли матриксных металлопротеиназ в генезе ПОВГ, представляют собой исследования на небольшом количестве пациентов, что не позволяет достоверно оценить патогенетическое влияние на исход лечения той или иной ММП. Однако, учитывая ключевую роль ММП-9 в формировании и созревании коллагена, изучение динамики данного маркера на фоне герниопротезирования является наиболее перспективным [Богдан В. Г. и соавт., 2017; Гостевской А. А., 2008; Берещенко В. Д. и соавт., 2021; Klinge U. et al., 2013; Antoniou S. A. et al., 2011]. Разнонаправленность опубликованных в актуальной литературе результатов, а также отсутствие четкого анализа динамики уровня ММП-9 в пред- и послеоперационном периоде, в том числе у пациентов с биологическими герниопротезами, делает задачу подробного изучения данных параметров крайне важной.

#### **1.4. АНАЛИЗ НЕПОСРЕДСТВЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ ГЕРНИОПЛАСТИКИ У БОЛЬНЫХ С ВЕНТРАЛЬНЫМИ ГРЫЖАМИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВЫБРАННОГО МЕТОДА ПРОТЕЗИРОВАНИЯ**

Проблема формирования грыж живота и их рецидивирования, а также сохраняющийся высоким процент послеоперационных осложнений и неблагоприятных реакций после выполнения протезирующей герниопластики, поставили перед исследователями вопрос о разработке алгоритмов подбора вида пластики и используемого герниопротеза с учетом индивидуальных особенностей и факторов риска у конкретного пациента [Кулиев С. А., 2023].

Увеличение продолжительности жизни можно отнести к одному из моментов, способствующих повышению частоты формирования ПОВГ, поскольку известно, что в группе пациентов пожилого и старческого возраста процент послеоперационных осложнений выше относительно больных других возрастных групп [Самарцев В. А. и соавт., 2020; Parshakov A. A. et al, 2018].

Местными причинами образования ПОВГ принято считать ранние послеоперационные осложнения со стороны раны, а также тактические погрешности: нерациональный оперативный доступ, неадекватное ушивание брюшной стенки [Белоконев В. И. и соавт., 2024; Лебедев С. Н. и соавт., 2017; Самарцев В. А. и соавт., 2023; Топчиев А. М. и соавт., 2024; Protasov A. et al., 2020]. К общим факторам, помимо принадлежности пациента к старшим возрастным группам, относят повышение внутрибрюшного давления (ввиду сопутствующих заболеваний) и замедленную регенерацию тканей (метаболические нарушения, тяжелый коморбидный фон) [Белоконев В. И. и соавт., 2024; Гогия Б. Ш. и соавт., 2023; Коптеев Н. Р. и соавт., 2023; Самарцев В. А. и соавт., 2023]. Данные о степени значимости перечисленных факторов весьма противоречивы, даже одного из них может быть достаточно для неудовлетворительного результата лечения пациента и формирования ПОВГ. Однако в тех случаях, когда у больного присутствует сочетание нескольких факторов, риск грыжеобразования возрастает существенно. Известно, что формирование зрелой соединительной ткани занимает около 12 месяцев. Отмеченный в ряде работ высокий процент развития ПОВГ в первый год после хирургического вмешательства свидетельствует о важности технических аспектов выполнения лапаротомии [Акимов В. П. и соавт., 2018; Рустамов Э. А. и соавт., 2019; Тарасова Н. К. и соавт., 2019].

Срединный разрез оказывает негативное влияние на функциональное состояние мышц передней брюшной стенки, ухудшая функцию дыхания, что особенно заметно у пациентов с исходно скомпрометированной функцией легких [Вертянкин С. В. и соавт., 2020].

Выбор метода хирургической коррекции у пациентов с паховыми грыжами к настоящему моменту может быть осуществлен в трех актуальных направлениях. Первым является применение аутопластических методик, заключающихся в пластике задней стенки пахового канала. Сторонники данной группы операций утверждают, что применение собственных тканей пациента для герниопластики снижает риск развития осложнений как в раннем

послеоперационном периоде, так и в отдаленные сроки после вмешательства. К преимуществам относят низкий процент формирования сером, крайне редкое развитие синдрома тазовой боли, ассоциированного с вовлечением в процесс рубцевания чувствительных нервов, редко развивающееся нарушение фертильности после выполнения операции [Подолужный В. И. и соавт., 2019; Ширинов З. Т. и соавт., 2017]. Однако приверженность к аутопластическим способам не учитывает тот факт, что у больного могут иметься генетические полиморфизмы, не позволяющие сформироваться надежной соединительной ткани после аутогерниопластики, что приведет к развитию рецидива грыжи [Румянцева В. А. и соавт., 2015; Mukesh P. et al., 2012].

Вторым направлением в лечении пациентов с паховыми грыжами является протезирующая герниопластика по способу Лихтенштейна. В современной литературе представлено огромное количество работ, демонстрирующих как преимущества, так и проблемы, связанные с выполнением данной операции [Донченко В. К. и соавт., 2023; Ооржак О. В. и соавт., 2021; Сериков П. В., 2019; Черных В. Г. и соавт., 2021; Tasopoulos T. et al., 2021]. Надежность выполняемой пластики напрямую коррелирует с возможностями организма пациента сформировать прочную соединительную ткань, не развивая при этом избыточных иммунных реакций, способных приводить к развитию осложнений в послеоперационном периоде [Акимов В. П. и соавт., 2020]. В ранние сроки после имплантации синтетических герниопротезов авторами отмечен риск формирования сером, требующих увеличения сроков госпитализации и применения инвазивных процедур для их купирования [Ефремов А. С. и соавт., 2020; Харитонов С. В. и соавт., 2024; Kalra T. et al., 2017].

Возможность применения биологических имплантатов, лишенных недостатков синтетических сеток, продемонстрирована в небольшом количестве публикаций [Ботезату А. А. и соавт., 2020; Максюткина Л. В. и соавт., 2019; Köckerling F. et al., 2018].

В работе А. В. Кармадонова и соавт. (2008) в качестве герниопротеза была использована ксеноперикардальная пластина, особенностью которой является наличие одной стороны с низкими адгезивными свойствами, что позволило уменьшить частоту формирования сером и не приводило к развитию ощущения инородного тела в зоне пластики в отдаленном периоде.

Оба направления открытой паховой герниопластики имеют ряд преимуществ, заключающихся в отсутствии необходимости применения комбинированного эндотрахеального наркоза, что позволяет проводить хирургическое вмешательство у пациентов с тяжелым коморбидным фоном.

В настоящее время Европейское общество герниологов рекомендует применение видеоэндоскопических вариантов герниопластики у молодых пациентов с двухсторонними паховыми грыжами. В литературе продолжается активное обсуждение относительно варианта эндоскопической пластики [Акимов, В. П. и соавт., 2023; Черняков А. В. и соавт., 2024; Morito A. et al., 2022; Reinhorn M. et al., 2023; Sarakatsianou C. et al., 2021]. Наиболее безопасным, по мнению большинства исследователей, является метод трансабдоминальной предбрюшинной пластики, позволяющий снизить риск интраоперационного повреждения сосудов и нервов. Однако использование данной методики сопряжено с риском повреждения органов брюшной полости и малого таза. К преимуществам эндоскопических методов можно отнести возможность контрлатеральной герниопластики, если в процессе ревизии выявлена бессимптомная грыжа с противоположной стороны. Дискуссии относительно превентивной контрлатеральной имплантации сетки, в случае односторонней паховой грыжи встречаются в научном сообществе, однако преимуществ подобной профилактики грыжеобразования в больших исследованиях не показано [Campanelli G., 2023; Iftikhar N. et al., 2021; Lau Young J. et al., 2022].

Вопрос о продолжительности эндоскопических операций остается дискуссионным, поскольку встречаются публикации, указывающие как на сопоставимое с открытым видом герниопластики время выполнения операции,

так и демонстрирующие более короткий или наоборот длительный тайминг хирургического вмешательства. Способы фиксации протезов при лапароскопическом герниопротезировании разнообразны, что связано с наличием недостатков и ограниченными возможностями применения у каждого из них [Галлямов Э. А. и соавт., 2021; Лукоянычев Е. Е. и соавт., 2021; Мардонов Б. А. и соавт., 2020; Langenbach M. R. et al., 2017; Prakash P. S. et al., 2019; Scott Davis S. Jr. et al., 2019].

Внедрение менее травматичных эндоскопических методик, по мнению хирургов должно было минимизировать риск развития грыж, однако длительный период наблюдения за пациентами позволил выявить новый тип послеоперационного осложнения – формирование так называемых «троакарных» грыж в месте установки портов. В связи с этим к настоящему моменту сформирована четкая позиция о необходимости послойного ушивания ран более 5 мм [Белоконев В. И. и соавт., 2024].

Внедрение синтетических герниопротезов позволило снизить процент рецидивирования грыж, однако изучая реакции в ответ на имплантацию, отдаленные результаты лечения пациентов становится очевидным, что каждый из изучаемых материалов к настоящему моменту не лишен недостатков, а решение о выборе того или иного имплантата необходимо принимать с учетом индивидуальных особенностей пациента [Паршиков В. В., 2019; Суковатых Б. С. и соавт., 2019].

Выбор оптимального способа протезирования передней брюшной стенки при ПОВГ крайне важен, поскольку неадекватно примененная методика может дать негативный лечебный результат [Магомедов М. М. и соавт., 2024; Самарцев В. А. и соавт., 2023]. Практически общепринятым является заключение, что использование аутопластики возможно лишь при малом диаметре грыжевых ворот, когда их закрытие возможно без натяжения тканей и повышения внутрибрюшного давления [Кузнецов Н. А. и соавт., 2011; Muysoms F. E. et al., 2015].



Виды протезирующей герниопластики при ПОВГ достаточно разнообразны. Базовыми принято считать варианты, основанные на расположении имплантата относительно мышечно-апоневротического слоя передней брюшной стенки [Белоконев В. И. и соавт., 2018; Юрасов А. В. и соавт., 2023; Langer C. et al., 2005; Awaiz A. et al., 2015; Novitsky Y. W., 2016]. Наиболее технически простым является способ onlay, когда протез укладывают на ушитые листки апоневроза. К недостаткам данного вида пластики исследователи относят высокий риск формирования сером за счет трения материала с подкожной жировой клетчаткой. Частота развития данного осложнения может достигать 30 %, существенно увеличивая риски инфицирования протеза и рецидивирования грыжи [Рустамов Э. А. и соавт., 2019; Тарасова Н. К. и соавт., 2019; Федосеев А. В. и соавт., 2024; Sukovatykh B. S. et al., 2019].

Учитывая важность благоприятного течения раннего послеоперационного периода, данный факт говорит о значимом недостатке применения синтетических имплантатов в положении onlay, поскольку любое неблагополучие в ране значительно увеличивает риск развития ПОВГ. В. Н. Егиев (2017) относит данный вариант к натяжным методикам, поскольку перед имплантацией хирург производит сшивание краев апоневроза, что изначально создает натяжение в зоне пластики и приводит к повышенному риску рецидивирования грыж.

У ряда пациентов описано развитие дыхательной недостаточности в послеоперационном периоде, причиной которой авторы видят повышение внутрибрюшного давления за счет ушивания апоневроза край в край [Паршиков В. В. и соавт., 2023].

Специфическим осложнением данного вида пластики можно считать формирование суб- и парапротезных грыж, лечение которых сопряжено с диагностическими и техническими сложностями [Ceci F. et al., 2021; Oprea V. et al., 2021]. Сторонники применения способа onlay указывают на то, что описанный метод способствует восстановлению анатомической целостности

передней брюшной стенки, а широкая фиксация протеза уменьшает боковую нагрузку на прямые мышцы живота, препятствуя их расхождению. Также авторы указывают, что исключение контакта сетки с внутренними органами позволяет достоверно снизить риск формирования перфорации полых органов брюшной полости и, как следствие, формирования свищей [Тимербулатов М. В. и соавт., 2015; Протасов А. В. и соавт., 2020].

Следующим вариантом расположения протеза является методика inlay, в данном случае имплантат фиксируется к краям апоневротического дефекта без его ушивания. Ряд исследователей указывают на нефизиологичность подобной пластики, кроме того в ряде работ она описана как вариант «бриджинга»: во время пластики не происходит увеличения внутрибрюшного давления, однако нагрузка, которую зона протезирования испытывает в послеоперационном периоде негативно влияет на точки фиксации протеза, что может осложняться отрывом имплантата и рецидивированием грыж [Паршиков В. В. и соавт., 2018; Юрасов А. В. и соавт., 2022; Martins E. F. et al., 2022]. По данным Е. Е. Лукоянычева и соавт. (2021), риск повторных вмешательств по поводу ПОВГ может достигать 29–44 %.

Методика sublay предполагает размещение сетки предбрюшинно, рядом авторов описаны неблагоприятные исходы лечения у пациентов, после подобного вида протезирования. К числу наиболее частых осложнений относят нарушение функциональности мышц живота, развитие стойкого болевого синдрома. А. В. Черных и соавт. (2017) описал развитие ранних послеоперационных осложнений у 20 % пациентов, оперированных с применением sublay техники. Ряд публикаций посвящен вопросу травматичности описанной методики, что показывает ограниченную возможность его применения. Однако ряд хирургов в своих работах утверждают, что именно sublay пластика может быть признана атензионной, поскольку не приводит к сокращению объема брюшной полости, а, следовательно, повышению внутрибрюшного давления, снижая риск

послеоперационных осложнений со стороны дыхательной и сердечно-сосудистой системы [Шаповальянц С. Г. и соавт., 2017].

Таким образом, в современной литературе можно найти публикации, посвященные развитию осложнений после выполнения любого из широко известных способов расположения имплантата. Однако наибольшее число работ посвящено формированию сером после выполнения протезирующей герниопластики [Имангазинов С. Б. и соавт., 2019; Стяжкина С. Н. и соавт., 2019; Самарцев В. А. и соавт., 2023; Gillion J. F. et al., 2019]. Причиной подобного осложнения принято считать воздействие сетчатого имплантата на подкожную жировую клетчатку, с которой герниопротез контактирует постоянно при надапоневротической фиксации последнего [Гогия Б. Ш. и соавт., 2017; Ермолов А. С. и соавт., 2017; Мирмуллаев З. Ш. и соавт., 2021; Черкасов Д. М. и соавт., 2024; Perletti B. et al., 2022; Gogia B. S. et al., 2023].

Относительно новым направлением является применение герниопротезов, размещаемых интраперитонеально. К особенностям данного вида пластики можно отнести относительно простой процесс установки протеза, который может быть самофиксирующимся к тканям брюшной стенки. Отсутствие необходимости широкой мобилизации и сепарации тканей снижает травматичность операции. В процессе поиска материалов, которые могли бы быть адаптированы к применению в брюшной полости без увеличения риска формирования свищей вследствие перфорации полых органов и развития спаек в зоне имплантации, исследователями были предложены несколько композитных герниопротезов. Общим свойством подобных имплантатов является наличие неадгезивного слоя, обращенного к внутренним органам [Базаев А. В. и соавт., 2016; Макаров С. А. и соавт., 2022; Феоктистов Я. Е., 2019; Bittner R. et al., 2019; Köckerling F. et al., 2019; Lavanchy J. L. et al., 2019; Stabilini C. et al., 2019].

С целью улучшения результатов лечения пациентов с ПОВГ больших размеров В. И. Белоконовым (1998) был предложен способ комбинированной герниопластики, позволяющий выполнять укрепление мышечно-

апоневротического каркаса передней брюшной стенки без повышения внутрибрюшного давления и излишнего натяжения апоневроза прямых мышц живота. Ключевым моментом автор также считает воссоздание белой линии живота, которая является важным звеном в распределении нагрузки на зону пластики. В качестве герниопротеза в оригинальной методике была предложена полипропиленовая сетка. По мере накопления отдаленных результатов лечения пациентов с применением вышеописанного способа, было отмечено, что у 5–15 % больных развиваются осложнения, связанные с типом протезирующего материала [Белоконев В. И. и соавт., 2014; Никитин Н. А. и соавт., 2015]. Наиболее часто в литературе встречаются следующие из них: формирование сером, обусловленное взаимодействием между протезом и подкожной жировой клетчаткой; нарушение функционального состояния прямых мышц живота, ввиду их морфологической перестройки, а также «сморщивания» полипропиленовой сетки; дискомфорт, ощущение «инородного» тела у пациентов в отдаленном периоде после герниопротезирования [Белоконев В. И. и соавт., 2014; Чередников Е. Ф. и соавт., 2024; Янышев А. А. и соавт., 2021; Mitroshin A. et al., 2021; Punjani R. et al., 2015].

Научный поиск протезирующих материалов, применение которых позволяло бы уменьшить риск развития протез-ассоциированных осложнений, при этом не приводя к увеличению частоты развития рецидива заболевания ввиду недостаточности прочностных характеристик имплантата, привел к изучению возможностей применения биологических протезов для герниопластики [Максяткина Л. В. и соавт., 2019]. Биологические имплантаты, представляющие собой ацеллюлярный коллагеновый матрикс, получают из донорского материала человека (аллогraft) или животного (ксенографт). Основным преимуществом данных протезов можно считать способность стимулировать процессы неоваскуляризации и регенерации, не вызывая при этом избыточных иммунных реакций организма пациента в ответ на имплантацию инородного тела [Badylak S. F. et al., 2011]. Учитывая наличие у биологических материалов способности к резорбции, можно утверждать, что

они выполняют роль матрицы, на которой происходит рост и созревание собственной соединительной ткани, а сама коллагеновая пластина с течением времени резорбируется, не оставляя тем самым субстрата для реакций отторжения имплантата [Crapo P. M. et al, 2011].

P. W. Hsu и соавт. (2009) провели исследование с применением свиного дермального коллагена Permacol для герниопротезирования у 28 больных с вентральными грыжами. За период послеоперационного наблюдения (18 месяцев) частота рецидивов фиксирована в 10,7 % случаев.

M. F. Armellino и соавт. (2006) продемонстрировали возможность применения данного материала даже в тех случаях, когда у больного выявлена ВГ, осложненная бактериальным обсеменением зоны предстоящего протезирования. В одном случае у пациентки отмечали формирование ПОВГ на фоне тонкокишечно-влагалищного свища. У троих пациентов наблюдали тяжелые раневые инфекции, осложнившие течение послеоперационного периода после пластики грыжевых ворот с использованием полипропиленовой сетки. Исследователи не наблюдали послеоперационных осложнений, связанных с применением биологического материала Permacol.

Не менее важным представляется изучение отдаленных результатов применения биопротезов. В США было проведено ретроспективное исследование, включающее период 5-летнего послеоперационного наблюдения за 65 пациентами с высоким риском развития инфекционных осложнений после герниопластики с использованием протеза Permacol [Abdelfatah M. M. et al., 2015]. Анализ полученных результатов показал, что в первый месяц после хирургического вмешательства у 19 (29,2 %) пациентов наблюдали такие осложнения как несостоятельность линии швов между имплантатом и передней брюшной стенкой ( $n = 2$ ), нагноение раны ( $n = 13$ ) и формирование серомы ( $n = 4$ ). Результаты пятилетнего периода наблюдения были неутешительны: у 59 больных отметили развитие воспаления с последующим инфицированием в месте имплантации Permacol, вследствие чего в 25 % случаях потребовалось

удаление данного материала. Частота развития рецидива грыж составила до 80 % к концу наблюдения за пациентами.

Анализ причин столь высокой частоты развития ранних послеоперационных осложнений и большого процента рецидивов привел исследователей к заключению о необходимости тщательного предоперационного подбора пациентов, которым можно использовать данный вид биопротеза [Абатов Н. Т. и соавт., 2020].

Другим примером биологических имплантатов можно назвать бесклеточный дермальный матрикс AlloDerm, разработанный из человеческого аллогенного трансплантата кожи с применением технологии низкотемпературной лиофилизации. Изучению биоимплантата AlloDerm в качестве материала для герниопластики посвящено наибольшее количество работ и публикаций – 984 случая в 23 исследованиях. Результаты применения данного герниопротеза неоднозначны, поскольку в различных публикациях частота развития рецидивов грыжи варьирует от 0 до 100 % [Ellis C. et al., 2012; Franklin M. E. Jr. et al., 2002].

В сравнительном исследовании, выполненном А. Gupta и соавт. (2006) проводили изучение результатов применения биоимплантата AlloDerm (33 больных) и биоактивной ксеносетки Surgisis (41 пациент) для пластики вентральных грыж. Анализ полученных данных показал, что послеоперационный диастаз и рецидив грыжи возникали в 24,2 % случаев в группе пациентов, где для герниопластики применяли биоимплантат AlloDerm. В то же время, формирование сером, выраженные послеоперационные боли чаще отмечали у больных после имплантации ксенотрансплантата Surgisis, изготовленного из подслизистой оболочки тонкой кишки свиней.

В публикации F. C. Sailes и соавт. (2011) отражены результаты 10-летнего опыта применения синтетических и биологических материалов для пластики грыж передней брюшной стенки. В исследование вошло более 500 человек, из которых ста больным был имплантирован материал AlloDerm. Полученные

результаты показали, что частота рецидивов остается на высоком уровне – 19 % случаев.

С. F. Bellows с коллегами (2014) отметили, что улучшение отдаленных результатов герниопротезирования требует модификации способов фиксации и позиционирования биологических имплантатов.

Исследование, проведенное М. Е. Jr. Franklin и соавт. (2002) показало высокую эффективность применения Surgisis – ни одного рецидива (0 %) в 19 случаях пластики послеоперационных вентральных грыж за двадцатимесячный период наблюдения.

В последующем исследовании той же группы авторов изучены результаты применения данного протеза у 116 больных с грыжами живота в условиях бактериального обсеменения зоны предстоящей герниопластики. Развитие рецидива заболевания выявлено у 5,3 % пациентов в течение двух лет после хирургического вмешательства [Franklin M. E. Jr. et al., 2008].

В то же время Т. Ueno и соавт. (2004) представили результаты применения ксеноимплантата Surgisis у 20 пациентов, герниопротезирование которым выполняли в условиях бактериального инфицирования. Средний срок послеоперационного наблюдения составлял 16 месяцев, за которые было зафиксировано 6 случаев (30 %) рецидивов заболевания.

W .S. Helton и соавт. (2005) в своей работе, посвященной использованию Surgisis, приводит данные об 53 пролеченных пациентах с вентральными грыжами в условиях потенциального «загрязнения» («чистые» – 41,5 %, потенциально обсемененные – 24,5 %, «загрязненные» – 34 %). Общая частота рецидивов составила 17 % (9 случаев). Существенное влияние на риск развития рецидива оказало состояние послеоперационной раны: при инфицированных ранах частота рецидивов достигала 39 %, в то время как при «чистых» ранах процент рецидива не превышал 5 %.

Другим видом ксенопротеза является Veritas Collagen Matrix – это материал, состоящий из «несшитого» бычьего перикарда. В доступной литературе найдено лишь одно ретроспективное исследование, проведенное

J. N. Limpert и соавт. (2009) по оценке эффективности биоимплантата Veritas в качестве материала для герниопластики. В исследование вошли 26 пациентов с вентральными грыжами, частота развития рецидива составила 19 % в первые шесть месяцев после хирургического вмешательства.

В исследовании М. Donati и G. Brancato (2016) проведена оценка взаимосвязи между объемом имплантируемого материала, иммунными реакциями организма и выраженностью окислительного стресса. Основным выводом данного исследования является то, что выраженность иммунологических реакций организма в ответ на имплантацию напрямую зависит от объема имплантируемого вещества.

Ряд авторов считают, что использование внеклеточного матрикса, полученного из ксенобрюшины, приводит к более благоприятному течению послеоперационного периода с достоверно меньшей частотой развития раневых осложнений [Абатов Н. Т. и соавт., 20 Бадыров Р. М. и соавт., 2018].

Использование биологических имплантатов (ксеноперикардальных пластин), предложенное А. В. Кармадоновым и соавт. (2008) для герниопластики позволило достоверно снизить процент формирования сером и улучшить отдаленные результаты лечения пациентов с ПОВГ путем снижения частоты развития рецидивов до 2–14 %.

Риск рецидивирования грыж сохраняется, несмотря на постоянные модификации как имплантатов, так и способов протезирования. К основным факторам риска, не зависящим от индивидуальных особенностей пациента, относят ретракцию протеза, «усталость» синтетического материала и его отрыв от мест фиксации [Тарасенко С. В и соавт., 2018; Гаврилов С. Г. и соавт., 2020].

Многие исследователи приходят к заключению, что представление о том, что используемый герниопротез лишь механически повышает прочность тканей в зоне пластики, должно быть пересмотрено. Ряд методик не позволяет достичь приемлемых результатов лечения пациентов с грыжами ввиду отсутствия в них патогенетической обоснованности [Белоусов А. М. и соавт., 2024; Сигал З. М. и соавт., 2016; Тамбиев М. Д., 2019; Love M. W. et al., 2021].



Таким образом, изучение непосредственных результатов протезирующей герниопластики позволяет выявить особенности течения послеоперационного периода в зависимости от имплантации синтетических, либо биологических материалов. Эти данные могут быть использованы для создания математической модели, позволяющей персонифицировать выбор протезирующего материала в зависимости от индивидуальных особенностей пациента.

### **1.5. АКТУАЛЬНЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ПРЕДИКТОРАХ ФОРМИРОВАНИЯ И РЕЦИДИВИРОВАНИЯ ГРЫЖ**

К настоящему моменту не вызывает сомнений тот факт, что благоприятный исход лечения пациентов с грыжевой болезнью находится в прямой корреляции с коморбидным фоном пациента. Заболевания, приводящие к стойкому хроническому повышению внутрибрюшного давления, безусловно, увеличивают риск рецидивирования грыж [Курбонов К. М. и соавт., 2019; Райляну Р. И. и соавт., 2019; Маликов М. Х. и соавт., 2021]. Нарушения процессов регенерации тканей, отмечаемые у пациентов более старших возрастных групп, больных имеющих анемию и гипопротеинемию, онкологические заболевания и различные варианты патологии соединительной ткани, являются одним из основных звеньев патогенеза формирования ПОВГ [Антонова Н. А. и соавт., 2019; Паршиков В. В. и соавт., 2023]. Другая группа факторов риска, которые необходимо учитывать при прогнозировании результатов протезирования – патологические процессы, повышающие риск развития инфицирования раны в послеоперационном периоде. К данной группе можно отнести наличие у пациентов ожирения и метаболического синдрома, сахарного диабета, болезней, требующих длительного применения глюкокортикостероидов и цитостатиков. Ожирение, как фактор риска развития и рецидивирования грыж, описан в большом количестве исследований.

Причинами подобного негативного влияния на исход лечения, является повышенный риск ишемизации и травматизации тканей, поскольку данные пациенты исходно имеют неадекватные показатели микроциркуляции [Мохов Е. М. и соавт., 2017; Маликов М. Х. и соавт., 2021; Кисляков В. А. и соавт., 2022]. Кроме того, наличие кожно-жирового фартука приводит к перерастяжению тканей передней брюшной стенки с функциональным, а впоследствии и анатомо-морфологическим нарушением работы мышц живота. По данным А. Nikishkov (2019), индекс массы тела более 25 определяется у 40 % больных с послеоперационными грыжами.

Предоперационная оценка имеющихся у пациента предрасполагающих и производящих факторов формирования грыж не теряет своей актуальности, поскольку целый ряд исследований демонстрирует достоверную зависимость между имеющимися факторами риска и развитием послеоперационных вентральных грыж.

У женщин отмечается корреляция между развитием диастаза прямых мышц живота во время беременности и формированием грыж белой линии живота [Коробов А. В. и соавт., 2024; Юрасов А. В. и соавт., 2023; Cavalli M. et al., 2021]. На фоне развивающейся беременности в организме происходят выраженные гормональные и ферментативные изменения, влияющие на свойства соединительной ткани, кроме того, растущий плод приводит к увеличению внутрибрюшного давления. Факторами риска формирования грыж могут являться многоплодная беременность, многоводие, короткие промежутки между беременностями, слишком ранняя избыточная физическая активность женщин в послеродовом периоде [Макаров И. В. и соавт., 2020; Michalska A. et al., 2018; Olsson A. et al., 2021].

С. Н. Лебедев с соавторами (2017) провели анализ результатов лечения около 400 пациентов с вентральными грыжами. В своей работе авторы уделили особое внимание выявлению так называемых «больших» и «малых» предикторов формирования послеоперационных вентральных грыж. На основании изучения корреляционных связей было отмечено, что к «большим»

предикторам относят возраст пациента старше 60 лет, ожирение, верхнесрединная лапаротомия в анамнезе, тяжелый физический труд в раннем послеоперационном периоде, оперативное вмешательство в условиях перитонита, синдром недифференцированной дисплазии соединительной ткани. «Малыми» предикторами считают возраст от 44 до 59 лет, гипергликемию, повышенный уровень креатинина, длительность операции более двух часов. В случае выявления у пациента сочетания двух и более «больших» или одного «большого» и двух и более «малых», а также трех и более «малых» предикторов авторы рекомендуют выполнять превентивное протезирование.

Сопутствующие онкологические заболевания ухудшают прогноз у пациентов с ПОВГ. С одной стороны это происходит за счет метаболических нарушений, выявляемых в данной группе пациентов (гипопротеинемия, анемия), с другой стороны повышение содержания ФНО-альфа, характерное для подобных больных, подавляет репаративные процессы в послеоперационной ране [Первова О. В. и соавт., 2024; Veilleux E. et al., 2020; Amatucci C. et al., 2022].

При планировании лечения пациентов с ВГ не стоит пренебрегать факторами, касающимися образа жизни, наличия вредных привычек и особенностями труда. В последние годы появились работы, в которых курение отнесено к факторам, приводящим к повышенному риску формирования грыж. Наибольший процент курящих – мужчины, негативное влияние на формирование полноценной соединительной ткани связано с нарушением работы эластазы, однако среди пациентов с ВГ практически всеми исследователями отмечается преобладание лиц женского пола [Тарасова Н. К. и соавт., 2019; Peterman D. E. et al., 2021]. Объяснение подобному факту, вероятно, кроется в изменении строения передней брюшной стенки, связанном с беременностью, родами, атрофией мышц брюшного пресса в старших возрастных группах на фоне дисбаланса половых гормонов. В ряде работ описано, что у женщин на фоне высокого уровня эстрогенов нарушается процесс созревания коллагеновых волокон, при этом в большем количестве

вырабатывается коллаген III типа, что препятствует адекватному формированию прочного послеоперационного рубца [Morales-Conde S. et al., 2022; Lu Y. et al., 2021].

Риск развития ПОВГ повышается с возрастом, достигая значимого увеличения после 45 лет. Причинами этого исследователи называют замедление и искажение процессов формирования соединительной ткани, снижение интенсивности всех видов метаболизма, наличие у пациентов коморбидного фона, применение лекарственных веществ, способных влиять на регенерацию, уменьшение функциональной активности и физической нагрузки [Лещенко А. С. и соавт., 2021; Топчиев М. А. и соавт., 2019].

Изучение предикторов грыжеобразования тема очень широкая. Встречаются исследования, посвященные влиянию общеклинических, морфотипических особенностей пациентов, оценку которых рутинно выполняет любой хирург, занимающийся лечением пациентов с грыжами живота. В то же время, отдельно следует отметить работы, посвященные выявлению предикторов, связанных со специфичностью метаболизма соединительно ткани.

С. В. Иванов и соавторы (2020) провели исследование, посвященное роли конечных продуктов гликирования в патогенезе грыж живота. Данные вещества изменяют структурные и функциональные свойства коллагена, тем самым влияя на эластичность и способность соединительной ткани выдерживать повышенные механические нагрузки. Оценив уровни конечных продуктов гликирования методом аутофлюоресценции кожи, исследователи установили достоверное повышение их содержания у пациентов с грыжами живота, что было определено как предиктор развития данной патологии. Таким образом, применение неинвазивной диагностической манипуляции позволяет выявлять пациентов с высоким риском грыжеобразования.

Патология соединительной ткани и нарушение метаболизма коллагена наиболее вероятно являются одними из пусковых механизмов формирования ПОВГ [Гривенко С. Г. и соавт., 2017; Тарасова Н. К. и соавт., 2019; Первова О. В.

и соавт., 2024]. Процесс созревания соединительной ткани является многоступенчатым и сложно регулируемым. Нарушения в структуре генов, детерминирующих данные процессы, приводит к различным по степени выраженности и по характеру патологиям.

Процесс коллагеногенеза и ремоделирования коллагена достоверно изменен у пациентов с ВГ [Райляну Р. И. и соавт., 2019]. В работах, изучающих соотношение типов коллагена в коже и апоневрозе больных, а также удаленные, по ряду причин, герниопротезы, достоверно описано смещение соотношения типов коллагена в сторону незрелого и функционально неполноценного коллагена III типа. Формирование рубцовой ткани – непрерывный процесс, основанный на распаде и синтезе коллагена. В регуляции динамического равновесия одну из ведущих ролей играют матриксные металлопротеиназы [Иванощук Д. Е. и соавт., 2018; Маркелова Е. В. и соавт., 2016]. Наличие семейной предрасположенности к формированию грыж к настоящему моменту может быть объяснено наличием у родственников дефектных генов, детерминирующих синтез и активность ММП и их ингибиторов (TIMP), синтез коллагенов разных типов. Принимая во внимание имеющиеся у пациента нарушения синтеза и созревания соединительной ткани, возникает вопрос о необходимости использования протезирующих материалов даже в случае первичной герниопластики малых грыж. Ряд исследователей предлагает превентивное протезирование после любой лапаротомии для данной группы больных [Куликова Н. А. и соавт., 2014; Федосеев А. В. и соавт., 2019; Суковатых Б. С. и соавт., 2020].

Оценивая риск рецидивирования ПОВГ, необходимо учитывать как индивидуальные особенности и заболевания конкретного пациента, так и характеристики используемого протеза. Материалы, характеризующиеся низкой степенью биоинтеграции, вызывающие выраженную воспалительную реакцию в зоне имплантации не должны применяться у пациентов с исходно скомпрометированными показателями неоколлагеногенеза [Ануров М. В. и соавт., 2015; Егиев В. Н. ., 2015; Ашимов Ж. И. и соавт., 2021].

Влияние синтетических материалов различной структуры, используемых в качестве имплантатов, многократно описано в современных публикациях [Акимов В. П. и соавт., 2018; Лесников С. М. и соавт., 2019; Acar A. et al., 2020; Arnold M. R. et al., 2019; Benito-Martínez S. et al., 2022]. Однако результаты работ, выполненных на большом количестве пациентов, зачастую демонстрируют полярные мнения исследователей о биоинтеграции, степени выраженности воспалительной реакции, частоте развития послеоперационных осложнений после имплантации одного и того же протеза [Ботникова С. В. и соавт., 2020; Гаар Е. В. и соавт., 2018; Зайцев О. В. и соавт., 2021; Merola G. et al., 2020; Patterson T. J. et al., 2019].

Изучение возможностей применения биологических материалов в герниологии, безусловно, перспективно, поскольку рецидивирование грыж после пластики с использованием синтетических протезов остается краеугольным камнем в современной хирургии [Белоусов А. М. и соавт., 2024; Феоктистов Я. Е., 2019; Hartog F. P. J. et al., 2022].

Описание процессов интеграции биологических герниопротезов представлено лишь в небольшом числе публикаций, данные, освещенные в них зачастую прямо противоположны. Кроме того, инструменты, используемые для оценки параметров местной реакции тканей брюшной стенки в ответ на имплантацию ксеноматериалов разрозненны, не описано унифицированного алгоритма оценки параметров морфогенеза [Лазаренко В. А. и соавт., 2023; Saiding Q. et al., 2023; See C. W. et al., 2020; Rosen M. J. et al., 2022].

Довольно сложным и важным остается вопрос индивидуального подбора способа пластики и вида герниопротеза у пациентов с вентральными грыжами.

В исследовании П. М. Лаврешина и соавт. (2014) был предложен дифференцированный подход к выбору метода пластики грыжевых ворот, который проводили с учетом их размеров и формы, внутрибрюшного давления и ряда прогностических факторов развития рецидивов заболевания (возраст старше 50 лет, наличие ожирения, НДСТ, осложнения в течение послеоперационного периода). Авторы резюмируют, что аутопластика

выполнима при отсутствии предикторов и размерах грыжевых ворот до W2. В остальных случаях, по мнению авторов, необходимо выполнение протезирующей герниопластики с использованием полипропиленовой сетки.

В работе Д. Б. Чистякова и соавт. (2016) представлены сравнительные результаты лечения пациентов с ПОВГ путем выполнения традиционных «открытых» методик и эндовидеохирургических вмешательств. Проведя анализ течения послеоперационного периода в обеих группах, авторы пришли к заключению, что необходимо использовать видеолaparоскопические виды герниопластики у большинства пациентов с ПОВГ, однако данные хирургические вмешательства необходимо проводить в условиях хорошо оснащенного стационара, с привлечением высококвалифицированных хирургов.

Таким образом, литературные данные свидетельствуют о том, что при планировании вида хирургического вмешательства у пациентов с вентральными грыжами, необходимо учитывать множество факторов, от которых будет зависеть результат выполненной операции. В связи с этим разработка и внедрение критериев для персонифицированного тактического подхода с учетом предикторов грыжеобразования в лечении больных с грыжами живота является актуальной задачей.

#### **1.6. ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МЕТОДОВ МАТЕМАТИЧЕСКОГО МОДЕЛИРОВАНИЯ ДЛЯ РЕШЕНИЯ ЗАДАЧ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ИСХОДОВ ГЕРНИОПЛАСТИКИ**

Прогнозирование результатов лечения каждого конкретного пациента в настоящий момент является крайне важным, поскольку позволяет не только определить наиболее подходящий вариант операции, но и, сохранив его трудоспособность, внести существенный вклад в благополучие общества [Чиряпкин А. С. и соавт., 2019]. Поиск предоперационных факторов риска и оценка их влияния на исходы лечения уже довольно долгое время являются предметами изучения множества исследователей [Ооржак О. В. и соавт., 2021;

Тарасова И. А. и соавт., 2021; Est S. et al., 2017; Fan J. K. M. et al., 2017; Del Papa M. et al., 2019].

Для клинического прогнозирования могут быть использованы различные способы, включая статистические методы (например, логистическая и линейная регрессия, дискриминантный анализ, кластерный анализ) [Волчек Ю. А. и соавт., 2017]. Для прогнозирования результатов, представленных дихотомическими переменными, логистическая регрессия стала статистическим методом выбора [Hosmer D. W. et al., 1997].

Одним из привычных инструментов, применяемых в медицине в целом, и в хирургии в частности, является метод логистической регрессии, позволяющий разрабатывать прогностические модели и анализировать факторы риска для медицинских исходов лечения. При всей ценности данного метода, он имеет ограничения, ввиду которых его широкое применение в определении тактики ведения хирургических пациентов не возможно. Например, логистическая регрессия предполагает линейную зависимость между комбинациями независимых переменных и зависимой переменной, и нормальное распределение независимых переменных, поэтому в случае моделирования сложных систем, таких как результаты хирургического лечения пациентов, ей может не хватать гибкости для оценки сложных взаимосвязей между факторами [Байков Е. С. и соавт., 2020; Паршаков А. А. и соавт., 2018; Лучинин А. С. и соавт., 2022].

Искусственная нейронная сеть (ИНС) – альтернатива логистическому регрессионному анализу и другим классическим статистическим методам [Guertiete M. R. J. et al., 1991; Ahmed S. N. et al., 2021]. Нейронные сети не ограничены предопределенными математическими отношениями между зависимыми и независимыми переменными, и имеют возможность моделировать любые сложные нелинейные взаимосвязи [White H., 1989; Bujang M. A. et al., 2021]. К преимуществам нейронных сетей можно отнести то, что для их применения не требуется владение всеми тонкостями статистической методологии, необходимо иметь достаточный объем данных,



необходимых для обучения ИНС, и теоретические знания о построении нейросети. Ряд исследований указывает на то, что нейронные сети обладают более высокой прогностической эффективностью, чем традиционные статистические методы для решения определенных проблем [Baxt W. G., 1991; Awad A. et al., 2023]. В отличие от метода логистической регрессии, искусственные нейронные сети способны формировать нелинейные модели, обладающие более высокой предсказательной силой при выявлении сложных взаимосвязей [Dreiseitl, Ohno-Machado, 1999; Sargent D. J. et al., 2001; Eftekhar B. et al., 2005; Song J. H., 2005].

Искусственные нейронные сети основаны на поиске оптимального пути из пространства выборки в пространство принятия решений [Лучинин А. С. и соавт., 2022].

Большое внимание к нейросетевым программам объясняется их преимуществами по сравнению с традиционными методами статистического прогнозирования и рядом новых возможностей, открывающихся в рамках этого направления [Горбань А. Н. и соавт., 1998; Базылев В. В. и соавт., 2019; Lobo J. L. et al., 2018; Kulkarni S. R. et al., 2018; Parisi G. I. et al., 2019; Dziak J. J. et al., 2020]: нейронные сети принимают решения на основе опыта, приобретаемого ими, или самостоятельно; решения, принимаемые ИНС, не являются категоричными; ИНС позволяет моделировать ситуацию принятия решения; нейросети дают ответ очень быстро и позволяют решать задачи, не поддающиеся алгоритмированию.

Наибольший интерес для практического здравоохранения представляют ИНС для диагностики и дифференциальной диагностики заболеваний. При этом для принятия решений используются разнообразные данные: анамнез, клинический осмотр, результаты лабораторных и инструментальных методов исследования. Особое место среди нейросетевых систем занимают прогностические модели [Серикова О. В. и соавт., 2019; Ершов А. В. и соавт., 2021; Parsaeian M. et al., 2012; Xiao Y. et al., 2023].

Применение ИНС в герниологии является интересной и актуальной темой научных изысканий. Н. А. Лысов и соавт. (2011) оценили возможности использования нейросетевых технологий для прогнозирования результата хирургического лечения пациентов с грыжами живота. Изучив результаты лечения более 900 пациентов с использованием искусственного интеллекта, авторы пришли к заключению, что на показатели послеоперационной недееспособности в значительной степени влияют возраст больного, метод герниопластики, размеры грыжевых ворот, наличие рецидивов в анамнезе, а также наличие сопутствующих заболеваний (атеросклероз мозговых артерий, желчнокаменная болезнь, ишемическая болезнь сердца, бронхиальная астма). Подобный вариант прогнозирования исхода лечения может быть удобен в практике врача-хирурга при выборе способа хирургического лечения.

Jeff Gao и соавт. (2021) представили исследование, в котором оценили предикторы, влияющие на исходы пластики паховых грыж. Были изучены результаты лечения 148214 пациентов, оперированных с 2012 по 2017 г. ИНС выявила пять переменных, влияющих на риск развития летального исхода в послеоперационном периоде: возраст пациента, раса, грыжа, осложненная ущемлением, ИМТ пациента, снижение веса, более чем на 10 % за предыдущие 6 месяцев. При изучении предикторов, позволяющих спрогнозировать повторную неплановую госпитализацию оперированных пациентов, нейронной сетью были выделены следующие переменные: возраст, нарушения свертываемости крови, раса, грыжа, осложненная ущемлением.

Эти же предикторы были отмечены и для общей заболеваемости паховыми грыжами в популяции. Важность данной работы определяется тем, что это одно из первых масштабных исследований, в котором проверена способность ИНС с высокой степенью достоверности прогнозировать результаты пластики паховых грыж.

J. William O'Brien и соавт. (2021) опубликовали работу, посвященную созданию и применению модели нейронной сети, направленной на выявление предикторов развития хронической инфекции в зоне герниопротезирования.

В процессе обучения и апробации работы нейронной сети были оценены результаты лечения 96435 пациентов с паховыми, пупочными и вентральными грыжами. Результатом проделанной работы стала ИНС, позволяющая прогнозировать развитие хронической инфекции мягких тканей в зоне герниопротезирования, в сроки до 5 лет после имплантации.

S. A. Elhage и соавт. (2021) предложили применять разработанную модель глубокого обучения для прогнозирования сложности хирургического вмешательства и послеоперационных осложнений. Работа модели была основана на анализе изображений компьютерной томографии органов брюшной полости и малого таза пациентов, выполненных в предоперационном периоде. В исследование вошли 369 пациентов и 9303 снимка. Предлагаемый алгоритм, после обучения, позволил достоверно прогнозировать развитие инфекционных осложнений в зоне протезирования, определять пациентов, хирургическое лечение которых было сопряжено с интраоперационными техническими сложностями. Таким образом, авторы пришли к заключению, что благодаря разработанной модели становится возможным выделение группы пациентов с высоким риском послеоперационных осложнений и заведомо прогнозируемыми сложностями в ходе оперативного вмешательства. Лечение данных пациентов следует проводить в условиях специализированных герниоцентров, где имеется все необходимое для персонифицированного подбора способа операции и вида протезирующего материала.

Таким образом, анализ литературы демонстрирует актуальность и обоснованность внедрения моделей искусственных нейронных сетей в герниологии. Важным положительным моментом их применения становится возможность прогнозирования исходов лечения пациентов с грыжами живота на основании имеющихся у модели ИНС обучающих данных. Персонифицированный подход к выбору способа пластики и вида протезирующего материала может способствовать улучшению как ближайших, так и отдаленных результатов лечения. Отсутствие в настоящий момент

моделей, позволяющих дифференцированно выбирать синтетический или биологический имплантат, делает необходимым разработку подобной ИНС.

### **1.7. ИЗУЧЕНИЕ ОТДАЛЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ ПРИМЕНЕНИЯ РАЗЛИЧНЫХ СПОСОБОВ ПРОТЕЗИРУЮЩЕЙ ГЕРНИОПЛАСТИКИ**

Герниопластика является одной из наиболее распространенных хирургических операций, выполняемых общими хирургами. Анализ и оценка результатов лечения пациентов в настоящее время проводится с точки зрения эффективности лечения, когда оценивается наличие либо отсутствие осложнений в послеоперационном периоде, а также развитие рецидивов.

Неблагоприятный исход лечения ПОВГ отмечают в 8–30,3 % случаев после протезирующей герниопластики, а повторные операции увеличивают этот показатель до 20–64 % [Горский В. А. и соавт., 2022; Шейерман В. В. и соавт., 2019; Лещенко А. С. и соавт., 2021; Гогия Б. Ш. и соавт., 2023; Ревешвили А. Ш. и соавт., 2022; Ascar T. et al., 2020].

Среди причин, приводящих к столь высокому проценту рецидивов заболевания, В. И. Белоконев с соавт. (2018) отмечают размеры грыжевых ворот. Многие исследователи акцентируют свое внимание на причинно-следственной связи, которая прослеживается между неблагополучным течением раннего послеоперационного периода (развитие сером, инфильтратов) и развитием рецидива ПОВГ. Результаты современных работ показывают, что местные осложнения послеоперационного периода имели место у 3,0–61 % больных с последующим рецидивом грыжи [Рустамов Э. А. и соавт., 2019; Тарасова Н. К. и соавт., 2019; Федосеев А. В. и соавт., 2020].

Позиционирование имплантата в различных слоях передней брюшной стенки оказывает влияние как на частоту развития ранних послеоперационных осложнений, так и на процент неблагоприятных исходов лечения в отдаленные сроки после операции. Это связано с пролонгированным воспалением,

возникающим в зоне имплантации синтетического протеза, а также с нарушением морфофункциональных характеристик мышц, которые находятся в непосредственном контакте с имплантатом, что в отдаленные сроки приводит к рецидиву грыжи [Айтиев У. А. и соавт., 2021; Ашимов Ж. И. и соавт., 2021; Григорюк А. А. и соавт., 2018; Fafaj A. et al., 2021; Heymann F. и соавт., 2019].

Влияние материала, из которого изготовлен гериопротез, на частоту развития рецидивов грыж продемонстрировано в ряде современных работ отечественных и зарубежных авторов. Активно используемые в герниологии полипропиленовые сетки имеют негативную способность к деформации и сокращению по площади в отдаленные сроки после имплантации [Донченко В. К. и соавт., 2023; Ермолов А. И. и соавт., 2017; Стрижелецкий В. В. и соавт., 2020; Юрасов А. В. и соавт., 2023; Pjin A. et al., 2019].

Попытка применения политетрафторэтилена в качестве протезирующего материала сопровождалась увеличением частоты развития местных осложнений, которые могли стать причиной повторного хирургического вмешательства и развития рецидива [Протасов А. В. и соавт., 2020; Сигуа Б. В. и соавт., 2018].

Вопрос применения «облегченных» имплантатов, как попытка улучшить отдаленные результаты герниопротезирования, остается дискуссионным. В исследовании В. Н. Егиева и соавт. (2012) продемонстрировано достоверное снижение частоты развития осложнений и рецидивов в группе пациентов, которым использовали «облегченный» имплантат. Однако работа M. W. Christoffersen и соавт. (2023) посвящена увеличению числа неблагоприятных исходов герниопротезирования, что, по мнению авторов, связано с формированием в зоне грыжевых ворот недостаточно прочного каркаса.

В настоящее время продолжается разработка и изучение результатов применения комбинированных имплантатов, чьи характеристики позволяли бы добиться снижения частоты рецидивов за счет достаточной прочности протеза и уменьшения риска развития ранних послеоперационных осложнений ввиду

применения неадгезивных биологических компонентов [Калмин О. В. и соавт., 2021; Феоктистов Я. Е., 2019].

С позиции пациента, пожалуй, самым достоверным параметром результативности может считаться качество жизни после выполненного вмешательства. Часть пациентов отмечает развитие таких неблагоприятных явлений, как хронический болевой синдром, «stiff man» синдром (ощущение инородного тела в зоне герниопластики, скованность), «лягушачий» живот (при передней сепарационной герниопластике), которые непосредственно снижают качество их жизни [Гуменюк С. Е. и соавт., 2017; Campanelli G., 2022; Ciomperlik H. et al., 2021; Trippoli S. et al., 2018].

Длительные боли в зоне ранее выполненного хирургического вмешательства в ряде случаев могут потребовать применения дополнительных вариантов лечения, вплоть до удаления сетки, когда все методы консервативной терапии оказались неэффективны [Харитонов С. В. и соавт., 2021; Kalra T. et al., 2017].

В современной хирургии как науке, необходимо учитывать данные моменты, поскольку отдаленные результаты лечения пациентов с грыжами живота это результирующая между оптимально выбранным способом операции, протезирующим материалом и удовлетворенностью пациента. Важным моментом как для индивида, так и для общества в целом, может считаться сохранение работоспособности, а иногда возврат пациента к его трудовой деятельности после хирургического лечения грыж [Antic A. et al., 2022; Forester B. et al., 2021; Onyekaba G. et al., 2022; Surg P. T., 2022].

В настоящий момент изучение качества жизни в герниологии довольно активно освещается в литературе. Большое количество публикаций посвящено применению анкеты Short Form-36. Данный инструмент считается универсальным для оценки динамики функционального состояния больших групп пациентов с течением времени. Однако для пациентов с грыжами его нельзя считать наиболее оптимальным, поскольку он не отражает специфичных жалоб и особенностей, которые могут возникать после выполнения

герниопротезирования. В целях оценки эффективности лечения были разработаны и внедрены специализированные опросники, позволяющие оценивать исходы лечения у пациентов с различной хирургической патологией [Зайцев О. В. и соавт., 2020; Луцевич О. Э. и соавт., 2021; LaGuardia J. S. et al., 2024].

Изучение качества жизни больных после паховой герниопластики является актуальной темой ряда исследований; помимо вопросов, касающихся негативного влияния синтетических протезов на фертильность, важное значение имеет и субъективная оценка пациентами своего состояния в отдаленные сроки после операции [Харитонов С. В. и соавт., 2024; Belyansky I. et al., 2011; Staerke R. F. et al., 2011; Campanelli G., 2023; Haggerty S. et al., 2021; Iftikhar N. et al., 2021;].

С целью изучения результатов лечения у пациентов с вентральными грыжами, перенесших протезирующую герниопластику, исследователями были предложены несколько инструментов.

Инструмент Carolina Comfort Scale был предложен в 2008 г. для применения у пациентов после протезирующей герниопластики. В анкете пациенту предлагается ответить на 23 вопроса, касающихся чувствительности в зоне операции, ощущению инородного тела, ограничению подвижности, возникшему после хирургического вмешательства [Heniford B. T. et al., 2008].

М. David Krpata и соавт. (2012) представили опросник HerQLes, включающий 16 вопросов. Отличительной чертой своей разработки авторы считают включение вопросов, касающихся функциональности брюшной стенки. Большинство вопросов включает фразу: «Моя брюшная стенка...», что, по мнению разработчиков позволяет максимально персонифицировать инструмент и сделать его наиболее удобным для использования пациентами. Хирургам он позволит сравнивать результаты лечения после применения различных способов герниопластики.

В актуальных работах, посвященных разработке алгоритмов индивидуального подхода к герниопротезированию, встречается мнение, что

применение двух вышеописанных опросников требует дальнейшего изучения. Поскольку, несмотря на заявления авторов о том, что данные шкалы являются проверенным, чувствительным и надежным инструментом для оценки качества жизни, недостаточное количество опубликованных клинических исследований не позволяет применять их в качестве инструмента сравнения эффективности того или иного способа достижения удовлетворительного качества жизни [Агапов М. А. и соавт., 2022; Patel V. et al., 2022].

В литературе встречаются исследования, освещающие сравнительную эффективность применения различных инструментов для изучения качества жизни больных. Исследователи обращают внимание на то, что использование различных опросников с одной стороны позволяет получить детальную информацию от каждого конкретного пациента, но с другой стороны – делает анализ отдаленных результатов лечения сложным, а зачастую невозможным, поскольку иногда пациент указывает прямо противоположные ответы на сходный вопрос в двух разных опросниках. Кроме того, отсутствие общепринятого протокола исследования качества жизни не позволяет достоверно оценить преимущества и недостатки того или иного вида герниопротезирования, поскольку каждый исследователь сам определяет алгоритм изучения отдаленных результатов лечения [Jensen K. K. et al., 2014; Lodha M. et al., 2022; Pereira-Rodriguez J. A. et al., 2021; Smith O. A. et al., 2022].

Ряд исследований посвящен оценке качества жизни пациентов после протезирующей герниопластики с применением синтетических имплантатов. Также встречаются работы, в которых авторы сопоставляют качество жизни больных после открытых и эндоскопических операций [Луцевич О. Э. и соавт., 2021; Полынский А. А. и соавт., 2016; Тарасова Н. К. и соавт., 2019; Corthals S. et al., 2021; Ertekin S. C. et al., 2023]. Большое количество используемых инструментов, применяемых в группах пациентов, оперированных с использованием различных методик не позволяет в полной мере оценить эффективность лечения больных с грыжами.



Работы, в которых проведен сравнительный анализ качества жизни пациентов после имплантации синтетических и биологических герниопротезов, в актуальной литературе встречаются нечасто и указывают, в основном, на уменьшение частоты развития дискомфорта и чувства инородного тела в зоне имплантации биологического материала [Феоктистов Я. Е., 2019; Chatterjee A. et al, 2015; Koscielny A. et al, 2018].

С. Е. Гуменюк и соавт. (2017) провели сравнительный анализ качества жизни пациентов после различных вариантов герниопластики с применением русифицированного опросника SF-36. Согласно полученным результатам, наиболее простые способы герниопластики (onlay, inlay) характеризуются лучшими показателями физического здоровья в раннем и позднем послеоперационном периоде. Наилучшие показатели психического здоровья были отмечены в группе больных, оперированных с применением способов sublay-пластики. Авторы объясняют это более полноценным восстановлением анатомо-функционального состояния брюшной стенки, несмотря на повышенную сложность и травматичность данных методов. В исследовании отмечено, что опросник качества жизни SF-36 не является специфичным и не позволяет детально оценить положительные и отрицательные стороны различных вариантов герниопластик.

Для объективной оценки эффективности методов герниопластики с использованием различных видов герниопротезов, необходимо учитывать не только непосредственные результаты оперативных вмешательств, их осложнения, но и оценку отдаленных последствий грыжесечения. Этим целям служит изучение качества жизни. Однако освещенные в доступной литературе данные, полученные после применения разных опросников, зачастую противоречат друг другу.

В связи с этим, с целью объективизации отдаленных результатов протезирующей герниопластики с персонифицированным выбором метода протезирования на основе рекомендаций нейронной сети, возникла необходимость провести сравнительное исследование, включающее пациентов,

которым были имплантированы как синтетические, так и биологические герниопротезы.

Резюмируя вышеизложенное, можно сказать, что, несмотря на научный поиск оптимального вида герниопротезирования, который продолжается уже не одно столетие, идеального материала и вида операции, которые позволяли бы добиться безрецидивных результатов лечения еще не найдено. Исследователям в процессе накопления и анализа полученного опыта становилось очевидно, что не только имплантат и способ его расположения, но и индивидуальные особенности больного играют огромную роль в определении исходов лечения. Среди данных параметров можно выделить общепринятые в современной герниологии факторы, такие как пожилой возраст, наличие ожирения, сопутствующих заболеваний, осложнений в течение послеоперационного периода; а также многочисленные биохимические, морфологические, генетические, иммунологические предикторы, которым в настоящее время посвящается все больше исследований. В настоящий момент можно утверждать, что благоприятный исход имплантации любого протезирующего материала непосредственно связан с особенностями коллагеногенеза в зоне операции. Оптимальность процессов формирования соединительной ткани находится в прямой зависимости от свойств используемого материала, вида и продолжительности местных реакций организма пациента в зоне имплантации.

Особенности коллагеногенеза при протезировании грыжевых ворот с использованием синтетических имплантатов активно изучаются в последние десятилетия, в то время как данных о формировании и созревании соединительной ткани на фоне применения биологических материалов недостаточно.

Вопрос о дифференцированном выборе вида протеза и способа его размещения должен решаться с учетом большого числа факторов, оценить все многообразие которых в практической работе довольно сложно. С целью облегчения процесса принятия решения целесообразно использовать современные математические модели, искусственный интеллект, которые

способны в короткий временной промежуток оценить возможное влияние на исход лечения больного с грыжей большого числа субъективных и объективных факторов, позволяют выбрать имплантат и способ операции, минимизирующие риск развития осложнений и рецидива у конкретного пациента.

## ГЛАВА 2

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Тип исследования – простое открытое рандомизированное проспективное исследование.

Исследование выполняли на базе Медицинского института Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Пензенский государственный университет» в соответствии с тематическим планом кафедральных (инициативных) НИР на 2021–2025 гг., код ГРНТИ 76.29.39; код международной классификации отраслей наук 3.02.УА; направление «В» из Стратегии НТР РФ; шифр научной специальности, отрасль науки 3.1.9; код направления подготовки/специальности 14.01.17 «Изучение патогенеза развития рецидивных и послеоперационных вентральных грыж». Клиническое исследование проводили на базе хирургических отделений Государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Пензенская областная клиническая больница им. Н. Н. Бурденко» (ПОКБ).

Анализ клинического материала осуществляли в три этапа. На первом этапе проведен поиск и учет основных факторов патогенеза, влияющих на рецидивирование грыж, у пациентов (группа сравнения) с вентральными грыжами, находившихся на лечении в клинике за период с 2017 по 2020 г. включительно, при лечении которых протезирующий материал определяли случайным образом. Выявленные предикторы и их числовые значения стали основой для создания и обучения искусственной нейронной сети, позволяющей определять оптимальный для каждого больного имплантат. На втором этапе проведен проспективный анализ результатов лечения пациентов (основная группа) с вентральными грыжами, находившихся на лечении в клинике за период с 2021 по 2023 г. включительно. Тип

имплантата этим пациентам выбирали индивидуально, с учетом рекомендаций нейронной сети, которые были основаны на персональных значениях уровней предикторов неблагоприятных исходов лечения. Третий этап заключался в сравнительной оценке результатов лечения больных с послеоперационными и паховыми грыжами, выбор имплантата которым осуществлялся случайным образом (группа сравнения) и с применением математического прогнозирования (основная группа) и включал анализ частоты развития раневых осложнений, рецидивов заболевания, изучение качества жизни пациентов после герниопротезирования.

На проведение различных этапов исследования были получены разрешения локального комитета по этике при ФГБОУ ВО «Пензенский государственный университет» (протокол № 4 от 28.04.2010, протокол № 2 от 28.10.2016 и № 10 от 30.07.2021).

Первичная конечная точка – развитие рецидива грыжи в период проведения исследования.

Вторичные конечные точки – развитие местных и общих осложнений раннего послеоперационного периода.

Схема дизайна исследования представлена на рисунке 1.

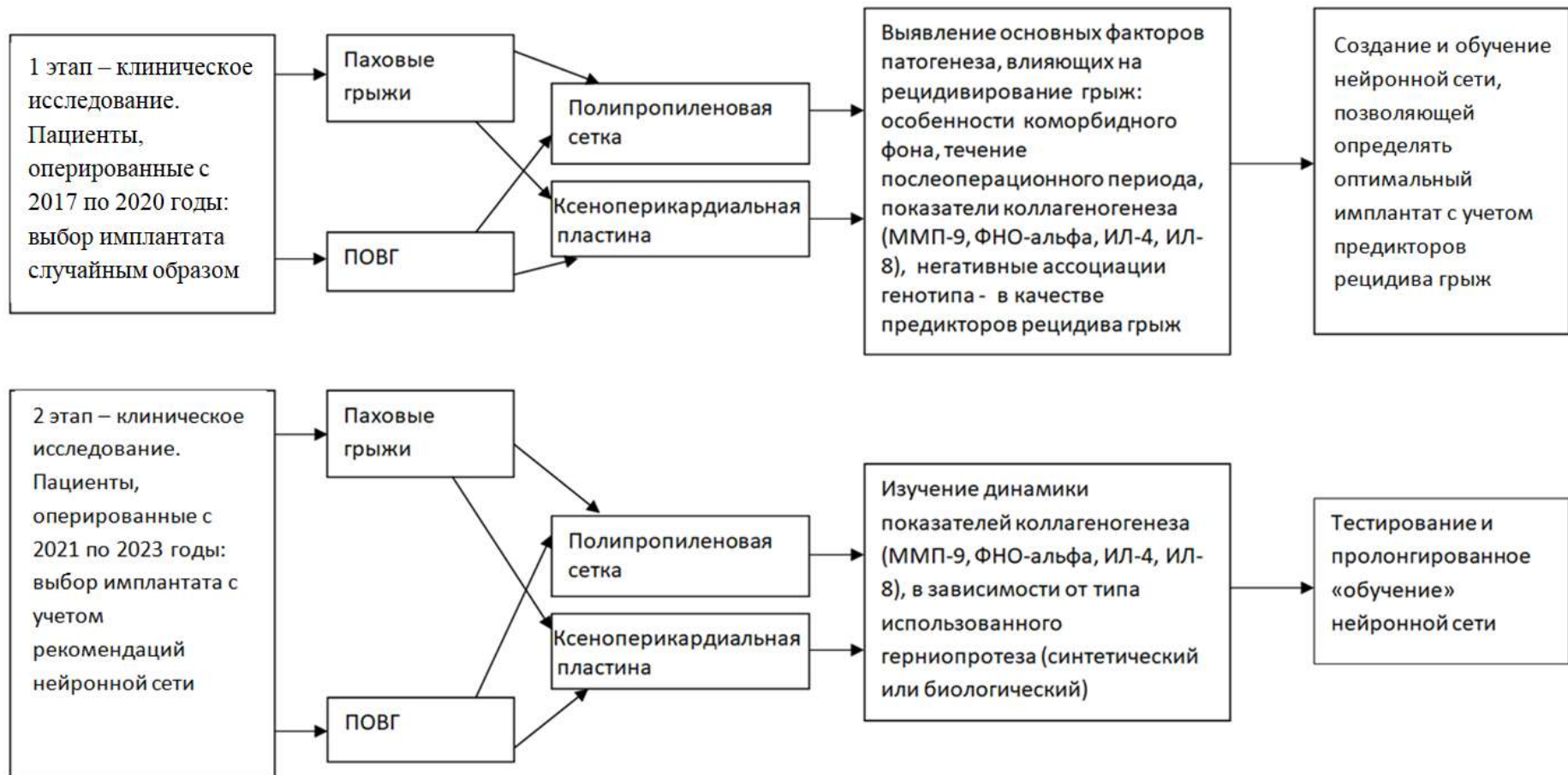


Рисунок 1 – Дизайн исследования (Начало)



Рисунок 1 – Окончание

## 2.1. ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА КЛИНИЧЕСКИХ НАБЛЮДЕНИЙ

Всего за период с 2017 по 2023 г. включительно под наблюдением на стационарном лечении в ГБУЗ «Пензенская областная клиническая больница им. Н. Н. Бурденко» (ПОКБ) – хирургической клинике Медицинского института ФГБОУ ВО «Пензенский государственный университет» (ПГУ) (директор института, заведующий кафедрой «Хирургия» – профессор, д.м.н., заслуженный врач РФ А. Н. Митрошин), находились 1111 пациентов с послеоперационными вентральными грыжами и 1827 пациентов с паховыми грыжами.

Из числа всех больных с грыжами различных локализаций находившихся на стационарном лечении в отделении хирургии в 2017–2023 гг., в данное исследование был включен 561 пациент, в том числе 355 – с послеоперационными вентральными грыжами и 206 пациентов с паховыми грыжами.

Включение в исследование как послеоперационных, так и паховых грыж было обусловлено различным патогенезом этих заболеваний – предрасполагающим фактором образования послеоперационных вентральных грыж является нарушение целостности, а паховых грыж – анатомические особенности строения передней брюшной стенки. Этот факт имел значение в процессе «обучения» нейросети выбору оптимального протезирующего материала при различных аспектах патогенеза грыжеобразования. Кроме того, именно при этих видах грыж чаще требуется протезирующая герниопластика, а выбор материала для протезирования и был одной из задач разработки нейронной сети.

Критерии включения пациентов в исследование были следующими:

- мужчины и женщины старше 18 лет;
- наличие ПОВГ, в том числе рецидивных, срединной локализации у пациентов, ранее перенесших верхне-срединную или средне-срединную лапаротомию;



- больные с послеоперационной вентральной грыжей и диаметром грыжевых ворот от 4 до 15 см;
- больные с паховой грыжей;
- оперативное вмешательство, выполняемое в плановом порядке;
- письменное добровольное информированное согласие пациента на участие в исследовании.

Критериями не включения пациентов в исследование являлись:

- возраст пациента менее 18 лет;
- наличие у пациента осложненного течения основного заболевания (ущемление, острая кишечная непроходимость, воспаление тканей грыжевого мешка);
- наличие ПОВГ другой локализации;
- ПОВГ малых размеров и паховые грыжи (W1 по классификации ENS, 2009 г.), для лечения которых использовали аутопластику либо видеоэндоскопические методики;
- наличие у пациента сахарного диабета 1 и 2 типа;
- наличие у пациента сопутствующей патологии ревматологического профиля;
- наличие у пациента сопутствующей патологии, требующей приема глюкокортикостероидов, цитостатиков;
- наличие у пациента злокачественных новообразований;
- агональное и предагональное состояние больного, поступающего в лечебное учреждение;

Критериями исключения пациентов из исследования являлись:

- отсутствие согласия пациента на участие в исследовании;
- развитие в процессе лечения пациента состояний и сопутствующих заболеваний, требующих применения глюкокортикостероидов и цитостатиков.

В работе использовали классификацию послеоперационных вентральных грыж Европейского общества герниологов (таблица 1).

Таблица 1 – Классификация ПОВГ EHS (2009)

|                                     |                       |                 |              |
|-------------------------------------|-----------------------|-----------------|--------------|
| Срединная                           | Субксийоидальная M1   |                 |              |
|                                     | Эпигастральная M2     |                 |              |
|                                     | Пупочная M3           |                 |              |
|                                     | Инфраумбиликальная M4 |                 |              |
|                                     | Надлобковая M5        |                 |              |
| Латеральная                         | Подреберная L1        |                 |              |
|                                     | Боковая L2            |                 |              |
|                                     | Подвздошная L3        |                 |              |
|                                     | Поясничная L4         |                 |              |
| Рецидивная послеоперационная грыжа? | Да                    |                 | Нет          |
| Ширина грыжевых ворот               | W1<br>< 4 см          | W2<br>≥ 4–10 см | W3<br>≥10 см |

Распределение пациентов с паховыми грыжами осуществляли с использованием классификации паховых грыж Европейского общества герниологов (таблица 2).

Таблица 2 – Классификация паховых грыж EHS (2014)

|                             |                              |                              |                                |                                       |                                         |
|-----------------------------|------------------------------|------------------------------|--------------------------------|---------------------------------------|-----------------------------------------|
| L – латеральная/косая грыжа |                              |                              |                                |                                       |                                         |
| M – медиальная/прямая грыжа |                              |                              |                                |                                       |                                         |
| F – бедренная грыжа         |                              |                              |                                |                                       |                                         |
| P – первичная грыжа         |                              |                              | R – рецидивная грыжа           |                                       |                                         |
| Ширина<br>грыжевых<br>ворот | 0 – грыжа не<br>определяется | 1 – ≤ 1,5 см<br>(один палец) | 2 – 1,5 – 3 см<br>(два пальца) | 3 – > 3 см<br>(более двух<br>пальцев) | X – иссле-<br>дование не<br>проводилось |

Распределение больных с послеоперационными грыжами средних (W2) и больших (W3) размеров по отношению ко всем пациентам с ПОВГ, находящимся на стационарном лечении в период проведения исследования, представлено в таблице 3.

Таблица 3 – Соотношение пациентов с ПОВГ средних и больших размеров и пациентов с ПОВГ в целом с 2017 по 2023 г.

| Показатель                                             |      | Год  |      |      |      |      |      |      | Всего, <i>n</i> |
|--------------------------------------------------------|------|------|------|------|------|------|------|------|-----------------|
|                                                        |      | 2017 | 2018 | 2019 | 2020 | 2021 | 2022 | 2023 |                 |
| Послеоперационная<br>вентральная грыжа                 |      | 18   | 205  | 188  | 168  | 210  | 314  | 176  | 1111            |
| В том числе<br>ПОВГ с<br>грыжевыми<br>воротами<br>>4см | абс. | 18   | 131  | 127  | 123  | 143  | 221  | 175  | 763             |
|                                                        | %    | 100  | 63.4 | 67.6 | 73.2 | 68.1 | 70.4 | 97   | 68,7            |

Данные, отраженные в таблице 3, свидетельствуют об отсутствии снижения количества пациентов, у которых выполнение лапаротомии, повлекло за собой формирование послеоперационной вентральной грыжи. Кроме того, сохраняется четкая тенденция: у большинства пациентов, на момент обращения за медицинской помощью, были выявлены ПОВГ средних и больших размеров, требующие выполнения хирургического вмешательства с протезированием тканей передней брюшной стенки.

Количество пациентов с паховыми грыжами, находящихся на лечении в ПОКБ в период, включающий проведение исследования, представлено в таблице 4.

Таблица 4 – Распределение пациентов с паховыми грыжами в период с 2017 по 2023 г.

| Показатель    |  | Год  |      |      |      |      |      |      | Всего, <i>n</i> |
|---------------|--|------|------|------|------|------|------|------|-----------------|
|               |  | 2017 | 2018 | 2019 | 2020 | 2021 | 2022 | 2023 |                 |
| Паховая грыжа |  | 27   | 296  | 268  | 224  | 464  | 538  | 176  | 1827            |

Все пациенты, вошедшие в исследование (2017–2023), были распределены на две группы:

– группа 1 (основная группа) – 122 пациента с ПОВГ средних (W2) и больших (W3) размеров и 104 пациента с паховыми грыжами, проходивших стационарное лечение в 2021–2023 гг., при ведении которых был применен персонифицированный подход к выбору протезирующего материала с учетом рекомендаций разработанной нейронной сети, основанных на индивидуальных уровнях ранее выявленных предикторов;

– группа 2 (группа сравнения) – 233 пациента с ПОВГ средних (W2) и больших (W3) размеров и 102 пациента с паховыми грыжами, проходивших стационарное лечение в 2017–2020 гг., при определении лечебной тактики у которых руководствовались традиционными подходами к выбору способа герниопластики в соответствии с клиническими рекомендациями, имплантат определяли случайным образом (2017–2020).

Необходимо отметить, что на первом этапе исследования с 2017 по 2020 г. (период лечения пациентов группы сравнения) выполняли учет и анализ множества показателей у больных в период их госпитализации.

С целью изучения влияния оцениваемых в исследовании биохимических маркеров на исходы лечения больных с ПОВГ и паховыми грыжами в группе сравнения, от общего числа больных с ПОВГ были отобраны 80 пациентов (40 человек с имплантированной полипропиленовой сеткой (ППС) и 40 больных после имплантации пластины ксеноперикарда (ПКП)); из числа больных с паховыми грыжами, у которых учитывали динамику ФНО-альфа, ИЛ-4, ИЛ-8, ММП-9, наличие генетических полиморфизмов – 60 пациентов (30 человек после операции Лихтенштейна и 30 больных после ксенопластики).

С целью устранения смещения коэффициентов регрессии и повышения точности прогнозирования, согласно правилу 20 EPV (Event Per Variable) для моделей, в которые включено несколько предикторов с разной степенью распространенности в группе, минимальным числом пациентов, необходимым для оценки одного предиктора считали 20 пациентов [Harrell F. E., 2001].

При распределении 140 пациентов группы сравнения на исследуемые подгруппы, общее количество больных было принято за 100 %. Также, как и в случае разделения на две исследуемые группы общего количества больных с грыжами за период наблюдения с 2017 по 2023 г., в зависимости от применяемых методов диагностики и лечения, из пациентов, отобранных для мониторинга динамики биохимических маркеров, были сформированы две клинические подгруппы:

– подгруппу «ППС» составили 70 (50 %) пациентов с ПОВГ и паховыми грыжами, находившихся под наблюдением с 2017 по 2020 г. Пациентам данной подгруппы в качестве протезирующего материала использовали синтетический имплантат;

– подгруппу «ПКП» составили 70 (50 %) пациентов с ПОВГ и паховыми грыжами, находившихся под наблюдением с 2017 по 2020 г. В хирургическом лечении данных больных материалом выбора для выполнения пластики грыжевых ворот был биологический протез.

Сопоставление пациентов обеих подгрупп по основным параметрам представлено в таблице 5.

Таблица 5 – Сравнительная оценка исследуемых подгрупп

| Признак                                                                | ППС<br>группа, %<br><i>n</i> = 70 | ПКП<br>группа, %<br><i>n</i> = 70 | <i>p</i> |
|------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|----------|
| Удельный вес пациентов старше 60 лет                                   | 30,0                              | 31,4                              | 0,855    |
| Удельный вес мужчин в группе                                           | 38,6                              | 37,1                              | 0,862    |
| Удельный вес женщин в группе                                           | 61,4                              | 62,9                              | 0,862    |
| Удельный вес пациентов – грыженосителей со сроком более 2 лет в группе | 50,0                              | 48,6                              | 0,866    |
| Удельный вес пациентов с ПОВГ и размерами грыжевых ворот более 10 см   | 17,1                              | 15,7                              | 0,820    |

Больным обеих подгрупп был применен весь комплекс диагностических процедур, включающий анализ динамики показателей ФНО-альфа, ИЛ-4, ИЛ-8, ММП-9, изучение генетических полиморфизмов.

Данные о предикторах неблагоприятных исходов лечения, полученные в результате статистического анализа результатов лечения пациентов группы сравнения, использовали для создания и обучения нейронной сети на платформе среды моделирования «БиоНейроАвтограф 0.1». Данная среда моделирования создана для решения задачи преобразования динамики рукописного пароля в код длинного пароля или ключа доступа. Ценность данной среды для клинической медицины заключается в том, что проведя обучение нейронной сети на «образах кривых» нескольких групп пациентов с уже известными исходами лечения, можно в дальнейшем определять тактику лечения каждого нового пациента исходя из его принадлежности к той или иной группе. Определение пациента в подходящую группу происходит автоматически при вводе индивидуального «образа кривой», построенной по уровням предикторов у конкретного больного. Среда моделирования искусственных нейронных сетей «БиоНейроАвтограф 0.1» разработана на базе лаборатории биометрических и нейросетевых технологий ОАО «Пензенский научно-исследовательский электротехнический институт», является некоммерческим продуктом, не требует лицензирования и ориентирована на применение в университетах Российской Федерации. Данный раздел исследования выполняли совместно с заведующим кафедрой «Медицинская кибернетика и информатика» Пензенского государственного университета, д.т.н., профессором С. И. Геращенко.

В период с 2019 по 2020 г., в процессе обучения нейронной сети, отдельным пациентам группы сравнения осуществляли выбор протезирующего материала с учетом рекомендаций нейронной сети, параллельно происходило пролонгированное обучение ИНС, которое было основано на внесении «образов графических кривых» пациентов, пролеченных в этот период исследования.

В период наблюдения с 2021 по 2023 г. лечение всех пациентов, вошедших в основную группу, проводили с учетом рекомендаций нейронной

сети, что позволяло выбирать оптимальный герниопротез для каждого конкретного пациента с учетом предоперационных уровней маркеров.

В тех случаях, когда у конкретных пациентов по каким-то причинам не удавалось применение всего комплекса необходимых методов диагностики и лечения (например, отказ пациента от участия в исследовании или отказ от участия в любом его этапе), больных исключали из исследования.

Характеристика больных с ПОВГ по полу в исследуемых группах представлена в таблице 6.

Таблица 6 – Распределение больных с ПОВГ в исследуемых группах

| Пол     | Группа 1<br>(основная группа),<br>$n = 122$ |      | Группа 2<br>(группа сравнения),<br>$n = 233$ |      | Всего |      | $p$   |
|---------|---------------------------------------------|------|----------------------------------------------|------|-------|------|-------|
|         | абс.                                        | %    | абс.                                         | %    | абс.  | %    |       |
| Мужчины | 27                                          | 22,1 | 52                                           | 22,3 | 79    | 22,3 | 0,969 |
| Женщины | 95                                          | 77,9 | 181                                          | 77,7 | 276   | 77,7 | 0,969 |
| Итого   | 122                                         | 100  | 233                                          | 100  | 355   | 100  |       |

В подавляющем числе послеоперационными вентральными грыжами страдали женщины (77,7 % случаев). У мужчин исследуемая патология встречалась реже – в 22,3 % ( $n = 79$ ) случаев.

Все пациенты с паховыми грыжами, включенные в данное исследование были мужского пола ( $n = 206$ ), женщины в исследование не вошли, поскольку в большинстве случаев при лечении паховых грыж у них использовали аутопластику.

Распределение больных с ПОВГ по возрасту в соответствии с классификацией Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ, 2000) в исследуемых группах представлено в таблице 7.

Возраст больных составил от 32 лет до 76 лет, подавляющее число пациентов были трудоспособного возраста – 87,9 % ( $n = 312$ ).

Таблица 7 – Распределение больных с ПОВГ по возрасту (ВОЗ, 2000)

| Возрастная группа                      | Возраст больных, лет | Группа 1<br>(основная группа),<br><i>n</i> = 122 |      | Группа 2<br>(группа сравнения),<br><i>n</i> = 233 |      | Всего |      | <i>p</i> |
|----------------------------------------|----------------------|--------------------------------------------------|------|---------------------------------------------------|------|-------|------|----------|
|                                        |                      | абс.                                             | %    | абс.                                              | %    | абс.  | %    |          |
| Младший<br>средний возраст             | 30–44                | 23                                               | 18,8 | 44                                                | 18,9 | 67    | 18,8 | 0,995    |
| Старший<br>средний возраст             | 45–59                | 76                                               | 62,3 | 149                                               | 64,0 | 225   | 63,4 | 0,759    |
| Пожилые                                | 60–74                | 19                                               | 15,6 | 32                                                | 13,7 | 51    | 14,4 | 0,639    |
| Преклонный<br>возраст и<br>долгожители | ≥75                  | 4                                                | 3,3  | 8                                                 | 3,4  | 12    | 3,4  | 0,882    |
| Итого                                  |                      | 122                                              | 100  | 233                                               | 100  | 355   | 100  |          |

Распределение больных с паховыми грыжами по возрасту в соответствии с классификацией Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ, 2000) в исследуемых группах представлено в таблице 8.

Таблица 8 – Распределение больных с паховыми грыжами по возрасту (ВОЗ, 2000)

| Возрастная группа                      | Возраст больных, лет | Группа 1<br>(основная группа),<br><i>n</i> = 104 |      | Группа 2<br>(группа сравнения),<br><i>n</i> = 102 |      | Всего |      | <i>p</i> |
|----------------------------------------|----------------------|--------------------------------------------------|------|---------------------------------------------------|------|-------|------|----------|
|                                        |                      | абс.                                             | %    | абс.                                              | %    | абс.  | %    |          |
| Молодые                                | 18–29                | 8                                                | 7,7  | 5                                                 | 4,9  | 13    | 6,3  | 0,411    |
| Младший<br>средний возраст             | 30–44                | 24                                               | 23,1 | 21                                                | 20,6 | 45    | 21,8 | 0,666    |
| Старший<br>средний возраст             | 45–59                | 56                                               | 53,8 | 60                                                | 58,8 | 116   | 56,3 | 0,472    |
| Пожилые                                | 60–74                | 9                                                | 8,7  | 11                                                | 10,8 | 20    | 9,7  | 0,606    |
| Преклонный<br>возраст и<br>долгожители | ≥75                  | 7                                                | 6,7  | 5                                                 | 4,9  | 12    | 5,9  | 0,576    |
| Итого                                  |                      | 104                                              | 100  | 749                                               | 100  | 206   | 100  |          |



Возраст больных составил от 18 лет до 79 лет. Больных трудоспособного возраста было подавляющее большинство – 89,1 % ( $n = 184$ ).

Распределение больных с ПОВГ в соответствии с классификацией Европейского общества герниологов (ENS, 2009) представлено в таблице 9.

Таблица 9 – Распределение больных с ПОВГ в зависимости от локализации и размеров грыжевых ворот (ENS, 2009)

| Признак                                     | Группа 1<br>(основная группа),<br>$n = 122$ |      | Группа 2<br>(группа сравнения),<br>$n = 233$ |      | Всего |      | $p$   |
|---------------------------------------------|---------------------------------------------|------|----------------------------------------------|------|-------|------|-------|
|                                             | абс.                                        | %    | абс.                                         | %    | абс.  | %    |       |
| Эпигастральная M2                           | 41                                          | 33,6 | 98                                           | 42,0 | 139   | 39,2 | 0,122 |
| Пупочная M3                                 | 64                                          | 52,5 | 109                                          | 46,8 | 173   | 48,7 | 0,310 |
| Инфраумбиликальная M4                       | 17                                          | 13,9 | 26                                           | 11,2 | 43    | 12,1 | 0,447 |
| Рецидивная<br>послеоперационная грыжа       | 13                                          | 10,7 | 25                                           | 10,7 | 38    | 10,7 | 0,983 |
| Ширина грыжевых ворот<br>$\geq 4$ -10 см W2 | 89                                          | 73,0 | 161                                          | 69,0 | 250   | 70,4 | 0,451 |
| Ширина грыжевых ворот<br>$\geq 10$ см W3    | 33                                          | 27,0 | 72                                           | 31,0 | 105   | 29,6 | 0,451 |

В большинстве случаев грыжа располагалась в области пупка, что согласно применяемой классификации, включает локализацию грыжевых ворот на 3 см выше и ниже пупка (у 64 (52,5 %) больных основной группы и у 109 (46,8 %) пациентов группы сравнения). Более чем у трети больных обеих групп наблюдали формирование грыжи в эпигастральной области, самым редким было инфраумбиликальное расположение. В обеих группах преобладали пациенты с размерами грыжевых ворот от 4 до 10 см (W2) – 89 (73 %) пациентов основной группы и 161 (69 %) пациент группы сравнения. Грыжевые ворота свыше 10 см (W3) выявлены у 33 (27 %) пациентов основной группы и у 72 (31 %) пациентов группы сравнения. Около 10 % ( $n = 38$ ) больных обеих групп были госпитализированы по поводу рецидивной ПОВГ.

Все пациенты с паховыми грыжами, вошедшие в исследование, были распределены согласно классификации Европейского общества герниологов

(EHS, 2014). Распределение больных в соответствии с данной классификацией представлено в таблице 10.

Таблица 10 – Распределение больных с паховыми грыжами в зависимости от локализации и размеров грыжевых ворот (EHS, 2014)

| Признак                                                    | Группа 1<br>(основная группа),<br>$n = 104$ |      | Группа 2<br>(группа сравнения),<br>$n = 102$ |      | Всего |      | $p$   |
|------------------------------------------------------------|---------------------------------------------|------|----------------------------------------------|------|-------|------|-------|
|                                                            | абс.                                        | %    | абс.                                         | %    | абс.  | %    |       |
| L – латеральная/косая грыжа                                | 56                                          | 53,8 | 58                                           | 56,9 | 114   | 55,3 | 0,664 |
| M – медиальная/прямая грыжа                                | 48                                          | 46,2 | 44                                           | 43,1 | 92    | 44,7 | 0,664 |
| P – первичная грыжа                                        | 104                                         | 100  | 102                                          | 100  | 206   | 100  |       |
| Ширина грыжевых ворот<br>1 – $\leq 1,5$ см (один палец)    | 27                                          | 26,0 | 26                                           | 25,5 | 53    | 25,7 | 0,939 |
| Ширина грыжевых ворот<br>2 – $1,5 - 3$ см (два пальца)     | 72                                          | 69,2 | 69                                           | 67,6 | 141   | 68,5 | 0,807 |
| Ширина грыжевых ворот<br>3 – $> 3$ см (более двух пальцев) | 5                                           | 4,8  | 7                                            | 6,8  | 12    | 5,8  | 0,529 |

У пациентов обеих групп чаще отмечали наличие косых паховых грыж (у 56 (53,8 %) больных в первой группе и у 58 (56,9 %) во второй). В обеих группах преобладали пациенты с размерами грыжевых ворот от 1,1 до 3 см – 72 (69,2 %) пациента основной группы и 69 (67,6 %) пациентов группы сравнения. Пациенты с размерами грыжевых ворот до 1,5 см отмечены примерно у четверти больных обеих групп.

Наличие сопутствующих заболеваний отмечено у 110 (90,2 %) пациентов основной группы и 202 (86,7 %) больных с ПОВГ группы сравнения (таблица 11).

Сопутствующая патология сердечно-сосудистой системы включала ишемическую болезнь сердца, постинфарктный кардиосклероз, нарушения сердечного ритма, гипертоническую болезнь, мультифокальный атеросклероз. Сопутствующие заболевания сердечно-сосудистой системы были самыми

распространенными у обеих групп больных и были выявлены у 68 (55,7 %) и 140 (60,1 %) пациентов первой и второй групп соответственно.

Таблица 11 – Распределение пациентов с ПОВГ в зависимости от сопутствующей патологии

| Сопутствующая патология                             | Группа 1<br>(основная группа),<br><i>n</i> = 122 |      | Группа 2<br>(группа сравнения),<br><i>n</i> = 233 |      | Всего |      | <i>p</i> |
|-----------------------------------------------------|--------------------------------------------------|------|---------------------------------------------------|------|-------|------|----------|
|                                                     | абс.                                             | %    | абс.                                              | %    | абс.  | %    |          |
| Заболевания сердечно-сосудистой системы             | 68                                               | 55,7 | 140                                               | 60,1 | 208   | 58,6 | 0,430    |
| Заболевания желудочно-кишечного тракта              | 27                                               | 22,1 | 48                                                | 20,6 | 75    | 21,1 | 0,738    |
| Ожирение                                            | 51                                               | 41,8 | 94                                                | 40,3 | 145   | 40,8 | 0,791    |
| Грыжи других локализаций                            | 6                                                | 4,9  | 10                                                | 4,3  | 16    | 4,5  | 0,855    |
| Заболевания дыхательной системы                     | 23                                               | 18,8 | 39                                                | 16,7 | 62    | 17,5 | 0,414    |
| Варикозная болезнь вен нижних конечностей           | 28                                               | 22,9 | 49                                                | 21,0 | 77    | 21,7 | 0,677    |
| Доброкачественная гиперплазия предстательной железы | 3                                                | 2,4  | 6                                                 | 2,5  | 9     | 2,5  | 0,948    |
| Прочие*                                             | 27                                               | 22,1 | 51                                                | 21,9 | 78    | 22,0 | 0,959    |

\* К прочим заболеваниям отнесена гинекологическая патология, остеохондроз, заболевания мочеполовой системы.

На втором месте по частоте встречаемости среди пациентов с ПОВГ обеих исследуемых групп было ожирение, им страдали 40,8 % (*n* = 145) больных.

В число сопутствующих заболеваний дыхательной системы вошли пневмосклероз, хроническая обструктивная болезнь легких и хронический бронхит, которые были отмечены у 17,5 % (*n* = 62) больных.

У 20 % (*n* = 75) пациентов обеих групп отмечали сопутствующую патологию желудочно-кишечного тракта. В их составе были пациенты с гастритом, язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки в стадии ремиссии.

Варикозная болезнь вен нижних конечностей была отмечена у 28 (22,9 %) пациентов основной группы и 49 (21,0 %) больных группы сравнения.

Чуть меньше, чем у 5 % ( $n = 16$ ) пациентов обеих групп отмечали наличие грыж других локализаций.

В таблице 12 представлено распределение больных с паховыми грыжами в исследуемых группах по характеру выявленной сопутствующей патологии.

Таблица 12 – Распределение пациентов с паховыми грыжами в зависимости от сопутствующей патологии

| Сопутствующая патология                             | Группа 1<br>(основная группа),<br>$n = 104$ |      | Группа 2<br>(группа сравнения),<br>$n = 102$ |      | Всего |      | $p$   |
|-----------------------------------------------------|---------------------------------------------|------|----------------------------------------------|------|-------|------|-------|
|                                                     | абс.                                        | %    | абс.                                         | %    | абс.  | %    |       |
| Заболевания сердечно-сосудистой системы             | 35                                          | 33,6 | 32                                           | 31,4 | 67    | 32,5 | 0,727 |
| Заболевания желудочно-кишечного тракта              | 17                                          | 16,3 | 18                                           | 17,6 | 35    | 17,0 | 0,804 |
| Ожирение                                            | 27                                          | 26   | 24                                           | 23,6 | 51    | 24,8 | 0,686 |
| Грыжи других локализаций                            | 2                                           | 1,9  | 2                                            | 2,0  | 4     | 1,9  | 0,985 |
| Заболевания дыхательной системы                     | 11                                          | 10,6 | 14                                           | 13,7 | 25    | 12,1 | 0,489 |
| Варикозная болезнь вен нижних конечностей           | 6                                           | 5,8  | 5                                            | 4,9  | 11    | 5,3  | 0,782 |
| Доброкачественная гиперплазия предстательной железы | 12                                          | 11,5 | 14                                           | 13,7 | 26    | 12,6 | 0,637 |
| Прочие*                                             | 3                                           | 2,9  | 2                                            | 2,0  | 5     | 2,4  | 0,667 |

\* К прочим заболеваниям отнесены остеохондроз, заболевания мочеполовой системы.

Наиболее часто встречающейся группой сопутствующих заболеваний являлись болезни сердечно-сосудистой системы, которые были выявлены у 32,5 % ( $n = 67$ ) пациентов.

Около четверти пациентов обеих групп страдали ожирением: 27 человек (26 %) в основной, 24 больных (23,6 %) в группе сравнения.

Доброкачественная гиперплазия предстательной железы в стадии корригирующего консервативного лечения была отмечена у 12 (11,5 %) пациентов.

пациентов основной группы и 14 (13,7 %) больных группы сравнения. Все пациенты на догоспитальном этапе были консультированы урологом, нарушений мочеиспускания не выявлено, оперативное лечение гиперплазии предстательной железы на момент осмотра не показано.

Пневмосклероз, хроническая обструктивная болезнь легких и хронический бронхит были отмечены у 12,1 % ( $n = 25$ ) больных.

У 17 % ( $n = 35$ ) пациентов обеих групп отмечали сопутствующую патологию желудочно-кишечного тракта. В их составе были пациенты с гастритом, язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки в стадии ремиссии.

Варикозная болезнь вен нижних конечностей была отмечена у шести (5,8 %) пациентов основной группы и пяти (4,9 %) больных группы сравнения.

В 2 % ( $n = 4$ ) случаев в обеих группах выявили грыжи других локализаций.

Распределение пациентов в зависимости от вида оперативного вмешательства, ставшего причиной ПОВГ, было следующим (таблица 13).

Наиболее частыми хирургическими операциями, предшествующими формированию грыжи, были гинекологические вмешательства, которые были выполнены у 33,0 % ( $n = 41$ ) пациентов основной группы и 32,6 % ( $n = 76$ ) больных группы сравнения. В 24,2 % ( $n = 86$ ) случаев пациенты ранее перенесли холецистэктомию лапаротомным доступом, в 18,6 % ( $n = 66$ ) случаев грыжа сформировалась после хирургического лечения язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки. Около 10 % ( $n = 35$ ) пациентов основной группы и группы сравнения ранее были оперированы по поводу острой кишечной непроходимости. Чуть более 10 % ( $n = 38$ ) пациентов обеих групп были ранее оперированы по поводу вентральных грыж. По видам оперативных вмешательств группы сопоставимы ( $p > 0,05$ ).

По срокам формирования грыжи после ранее выполненной лапаротомии пациенты с ПОВГ распределены следующим образом (таблица 14).

Таблица 13 – Распределение пациентов в зависимости от вида оперативного вмешательства, ставшего причиной формирования послеоперационной вентральной грыжи

| Название операции                                                  | Группа 1<br>(основная группа),<br><i>n</i> = 122 |      | Группа 2<br>(группа сравнения),<br><i>n</i> = 233 |      | Всего |      | <i>p</i> |
|--------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------|------|---------------------------------------------------|------|-------|------|----------|
|                                                                    | абс.                                             | %    | абс.                                              | %    | абс.  | %    |          |
| Холецистэктомия                                                    | 32                                               | 26,2 | 54                                                | 23,2 | 86    | 24,2 | 0,524    |
| Гинекологические операции                                          | 41                                               | 33,6 | 76                                                | 32,6 | 117   | 33,0 | 0,851    |
| Грыжесечение                                                       | 13                                               | 10,7 | 25                                                | 10,7 | 38    | 10,7 | 0,983    |
| Лапаротомия по поводу язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки | 24                                               | 19,7 | 42                                                | 18,0 | 66    | 18,6 | 0,705    |
| Лапаротомия по поводу острой кишечной непроходимости               | 10                                               | 8,2  | 25                                                | 10,7 | 35    | 9,9  | 0,448    |
| Лапаротомия по поводу панкреонекроза                               | 1                                                | 0,8  | 3                                                 | 1,3  | 4     | 1,1  | 0,692    |
| Лапаротомия по поводу травмы живота                                | 1                                                | 0,8  | 6                                                 | 2,6  | 7     | 2,0  | 0,259    |
| Диагностическая лапаротомия                                        | -                                                | -    | 2                                                 | 0,9  | 2     | 0,5  | 0,305    |

Таблица 14 – Сроки формирования грыжи у пациентов с ПОВГ

| Срок        | Группа 1<br>(основная группа),<br><i>n</i> = 122 |      | Группа 2<br>(группа сравнения),<br><i>n</i> = 233 |      | <i>p</i> |
|-------------|--------------------------------------------------|------|---------------------------------------------------|------|----------|
|             | абс.                                             | %    | абс.                                              | %    |          |
| До 1 года   | 16                                               | 13,1 | 34                                                | 14,6 | 0,704    |
| 1 – 2 года  | 49                                               | 40,2 | 84                                                | 36,1 | 0,448    |
| 2 – 5 лет   | 49                                               | 40,2 | 101                                               | 43,3 | 0,359    |
| Свыше 5 лет | 8                                                | 6,5  | 14                                                | 6,0  | 0,839    |
| Всего       | 122                                              | 100  | 233                                               | 100  |          |

Анализ сроков формирования грыжи после ранее выполненной лапаротомии показывает, что у подавляющего большинства пациентов ПОВГ возникали спустя 1–5 лет после ранее выполненного вмешательства. В сроки от одного до двух лет грыжа сформировалась у 49 (40,2 %) больных основной

группы и 84 (36,1 %) пациентов группы сравнения. Приблизительно с той же частотой развитие ПОВГ отмечено спустя 2–5 лет после операции: 40,2 % ( $n = 49$ ) пациентов основной группы и 43,3 % ( $n = 101$ ) больных в группе сравнения. Был выявлен достаточно высокий процент пациентов, у которых формирование грыжи происходило в первый год, после перенесенной лапаротомии: 16 (13,2 %) больных основной группы и 34 (14,6 %) пациента группы сравнения.

Среди пациентов с паховыми грыжами сроки грыженосительства были следующими (таблица 15).

Таблица 15 – Длительность грыженосительства у пациентов с паховыми грыжами

| Длительность<br>грыженосительства | Группа 1<br>(основная группа),<br>$n = 104$ |      | Группа 2<br>(группа сравнения),<br>$n = 102$ |      | $p$   |
|-----------------------------------|---------------------------------------------|------|----------------------------------------------|------|-------|
|                                   | абс.                                        | %    | абс.                                         | %    |       |
| До 1 года                         | 3                                           | 2,9  | 4                                            | 3,9  | 0,682 |
| 1–2 года                          | 31                                          | 29,8 | 34                                           | 33,4 | 0,587 |
| 2–5 лет                           | 55                                          | 52,9 | 53                                           | 52,0 | 0,895 |
| Свыше 5 лет                       | 15                                          | 14,4 | 11                                           | 10,7 | 0,432 |
| Всего                             | 104                                         | 100  | 102                                          | 100  |       |

В половине случаев сроки грыженосительства от 2 до 5 лет (52,9 % ( $n = 55$ ) и 52,0 % ( $n = 53$ ) для первой и второй групп соответственно). Вторым по частоте встречаемости был срок от года до двух лет, он наблюдался у 31 (29,8 %) пациента основной группы и 34 (33,4 %) больных группы сравнения. Сроки грыженосительства свыше 5 лет отмечены у 15 (14,4 %) пациентов основной группы и одиннадцати (10,7 %) пациентов группы сравнения. Длительность заболевания до одного года выявлена у троих (2,9 %) больных основной группы и четверых (3,9 %) пациентов группы сравнения. По длительности грыженосительства группы сопоставимы ( $p > 0,05$ ).

Таким образом, анализируемые группы больных с ПОВГ по полу ( $p = 0,969$ ), возрасту ( $p = 0,946$ ), размерам и локализации грыж ( $p > 0,05$ ),

срокам формирования грыжи после ранее выполненной лапаротомии ( $p > 0,05$ ), операциям, предшествующим формированию грыж ( $p > 0,05$ ), характеру сопутствующей патологии ( $p > 0,05$ ) были сопоставимы.

Анализируемые группы больных с паховыми грыжами по возрасту ( $p = 0,881$ ), размерам и локализации грыж ( $p > 0,05$ ), длительности грыженосительства ( $p > 0,05$ ), характеру сопутствующей патологии ( $p > 0,05$ ) были сопоставимы.

## 2.2. МЕТОДЫ ОБСЛЕДОВАНИЯ БОЛЬНЫХ С ВЕНТРАЛЬНЫМИ ГРЫЖАМИ

Всем пациентам с послеоперационными вентральными грыжами и паховыми грыжами при поступлении был проведен тщательный **сбор жалоб и анамнестических данных**, выявлены возможные этиологические факторы возникновения заболевания.

Проводили полное **физикальное обследование**. При объективном осмотре больного оценивали тяжесть состояния, цвет и тургор кожи, толщину подкожной жировой клетчатки, наличие вынужденного положения пациента. Измеряли частоту сердечных сокращений (ЧСС), пульс, артериальное давление, температуру тела, вычисляли индекс массы тела. Оценку локального статуса проводили, применяя все виды физикального обследования пациента, в двух положениях (стоя и лежа). При пальпации идентифицировали грыжевые ворота, их размер, оценивали объем и вправимость грыжевого содержимого. Обязательно обращали внимание на наличие/отсутствие изменений состояния кожи и мягких тканей в зоне грыжевого мешка (гиперемия кожи, трофические нарушения).

**Лабораторные методы исследования.** Комплексное предоперационное обследование пациентов включало стандартные методы, а также идентификацию маркеров, характеризующих статус иммунной системы пациентов, наличие либо отсутствие специфических генетических



полиморфизмов и показателей коллагеногенеза (уровень матриксной металлопротеиназы-9). Стандартные методы исследования включали общий анализ крови и общий анализ мочи, биохимический анализ крови, анализы крови на сифилис, наличие антител вирусов гепатита, ВИЧ-антител. Данный набор исследований выполняли амбулаторно, в условиях поликлиники. Впоследствии для оценки течения послеоперационного периода гематологические тесты проводили по необходимости в условиях стационара.

Для определения содержания гемоглобина, количества эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов, гематокрита, СОЭ, формулы белой крови, в том числе показатель значения палочкоядерных нейтрофилов (ПЯН), использовали гематологический анализатор Beckman-Kultor (США).

Биохимический анализ крови пациентов с ПОВГ и паховыми грыжами выполняли на биохимическом анализаторе широкого спектра Olympus AU400 (Германия). Исследовали показатели общего белка, глюкозы, билирубина, амилазы, мочевины, креатинина, электролитов.

Инструментальные методы предоперационного обследования пациентов включали выполнение ультразвукового исследования органов брюшной полости, электрокардиографии, фиброгастродуоденоскопии, спирографии (по показаниям). Кроме того, пациентам с сопутствующей патологией в стадии, требующей предоперационной коррекции, проводили консультации смежных специалистов и, по показаниям, лечение в соответствующих отделениях.

При возникновении подозрения на наличие местных осложнений выполняли ультразвуковое исследование передней брюшной стенки. Исследование проводили на сканерах экспертного уровня General Electric VIVID S6 (США) и Mindray Resona 7S (Китай) конвексными датчиками с переменной частотой 1,8–5 МГц.

На каждого пациента составляли учетную карту, включенную в базу данных, 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 и сроки развития ПОВГ после ранее выполненной лапаротомии, размеры грыж по ENS-классификации, наличие рецидивов грыжи; длительность пребывания в стационаре, дата, название и длительность операции, продолжительность жалоб на боль в послеоперационном периоде, 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, показатели иммунологического статуса и уровень матричной металлопротеиназы-9 (ММП-9) в пред- и послеоперационном периоде, наличие генетических мутаций.

### **2.3. ИЗУЧЕНИЕ ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ, ФЕРМЕНТАТИВНЫХ И ГЕНЕТИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ, ВЛИЯЮЩИХ НА ФОРМИРОВАНИЕ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ У ПАЦИЕНТОВ С ГРЫЖАМИ ЖИВОТА**

Данный раздел исследования выполняли совместно с сотрудниками кафедры «Физиология человека» Медицинского института ФГБОУ ВО «Пензенского государственного университета» под руководством заведующей кафедрой, д.м.н., профессора Н. И. Микуляк.

С целью изучения параметров иммунного статуса пациентов и корреляции его изменений в зависимости от сроков с момента операции и используемого герниопротеза, проводили исследование уровней ФНО-альфа, ИЛ-4 и ИЛ-8 методом твердофазного иммуноферментного анализа. Выбор конкретных цитокинов для исследования был связан с известной каскадностью развития иммунных реакций в ответ на имплантацию инородного тела, а также с разнонаправленностью действия оцениваемых интерлейкинов. ФНО-альфа, ИЛ-8, принято считать провоспалительными, ИЛ-4, реализует противовоспалительные и опосредованно профиброгенные эффекты.

Перечисленные показатели исследовали в плазме крови до вмешательства (исходный уровень), на шестые сутки (фаза экссудации) и на 10 сутки (фаза пролиферации) после операции на планшетном иммуноферментном анализаторе Stat Fax 2100 (США) с использованием набора реагентов АО «Вектор-Бест» (Новосибирск).

Базовыми показателями уровня ИЛ-4 для выбранной лабораторной системы для здоровый людей (Интерлейкин-4 – ИФА- БЕСТ) является уровень от 0 до 4 пг/мл.

Базовыми показателями уровня ФНО-альфа для выбранной лабораторной системы для здоровый людей (Альфа-ФНО – ИФА – БЕСТ) является уровень от 0 до 6 пг/мл.

Базовыми показателями уровня ИЛ-8 для выбранной лабораторной системы для здоровый людей (Интерлейкин-8 – ИФА- БЕСТ) является уровень от 0 до 10 пг/мл.

Все полученные данные отображали в персональной учетной карте пациента.

Определение содержания ММП-9 в сыворотке крови проведено методом твердофазного иммуноферментного анализа с применением тест-системы «Bender MedSystems GmbH» (Австрия), с использованием вертикального микропланшетного фотометра Тесап (Австрия). Нормальная концентрация ММП-9 для используемой тест-системы находилась в диапазоне от 9,5 до 87,3 нг/мл.

С целью изучения влияния генетических полиморфизмов на результаты лечения пациентов с послеоперационными вентральными грыжами и паховыми грыжами, выполняли предоперационное обследование пациентов на предмет их наличия. В рамках исследования было генотипировано два гена: TGFB1 C-509T и MMP3 -1171 5A->6A. Рестрикцию осуществляли с применением наборов эндонуклеаз научно-производственной компании «SibEnzyme». Продукты ПЦР-реакции были визуализированы в трансиллюминаторе под ультрафиолетовым светом после электрофореза на агарозных гелях различной концентрации с добавлением бромистого этидия.

## **2.4. ИЗУЧЕНИЕ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ ПЕРЕНЕСЕННОЙ ПРОТЕЗИРУЮЩЕЙ ГЕРНИОПЛАСТИКИ**

Оценку качества жизни пациентов выполняли с использованием европейского опросника по здоровью EQ-5D-5L, хорошо зарекомендовавшего себя в качестве инструмента, применяемого у пациентов после выполнения хирургических вмешательств. Анкета была адаптирована для целенаправленного изучения качества жизни больных, перенесших грыжесечение по поводу послеоперационных и паховых грыж.

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 наилучшего, до 5 – как наихудшего.

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

В пункте «подвижность» пациенту предлагали оценить: испытывает ли он трудности и неприятные ощущения в зоне ранее выполненного оперативного вмешательства. Градация выраженности ограничений подвижности находилась в диапазоне от отсутствия, каких-либо ограничений подвижности (1 балл) до полной невозможности самостоятельно передвигаться (5 баллов).

В следующем разделе «уход за собой» пациента спрашивали о наличии у него возможности самостоятельного проведения гигиенических процедур в зоне ранее выполненной операции.

В вопросе о «привычной повседневной деятельности», пациенту следовало выбрать пункт, наиболее четко подходящий под его ощущения, касающиеся выполнения повседневных дел и имеющихся при этом трудностей. Наилучшим результатом здесь считали отсутствие ограничений в работе, участии в семейных делах и досуге (1 балл); наихудшим – полную неспособность заниматься привычными делами (5 баллов).

Четвертым пунктом пациента просили оценить «наличие и выраженность боли/дискомфорта, ощущения инородного тела в области операции». Пациент на основании своих ощущений выбирал пункт, характеризующий интенсивность и длительность боли. При отсутствии подобных проявлений в анкете выбирали первую графу (1 балл).

Последним в анкете звучал вопрос, касающийся эмоционального фона человека. Необходимо было выбрать пункт, субъективно характеризующий наличие и выраженность тревоги/депрессии у пациента.

Результаты анкетирования оценивали как «удовлетворительные» в случае оценки в 1–2 балла и «неудовлетворительные», если пациент отмечал в ответе на вопрос от 3 до 5 баллов.

Вторая часть опросника представляла собой визуально–аналоговую шкалу. На листе бумаги была изображена вертикальная градуированная от 0 до 100 шкала. Анкетируемому поясняли, что ему необходимо отметить на шкале уровень его качества жизни на момент опроса. При этом ноль считали наихудшим показателем, а уровень в 100 баллов отражал наилучшее состояние здоровья. Эта часть анкеты представляла собой количественную оценку общего статуса здоровья.

## **2.5. МЕТОДЫ СТАТИСТИЧЕСКОГО АНАЛИЗА**

Статистический анализ выполняли на IBM-PC совместимом компьютере с помощью лицензионной программы BioStat 2010 5.8.3.0 и IBM SPSS Statistics for Windows, Version 25.0. Для анализа имеющегося материала использовали описательную статистику, корреляционный анализ, параметрические и непараметрические методы. За величину уровня статистической значимости ( $p$ ) принимали 0,05. Для создания базы данных были использованы программы Access (USA, 2007), Excel 7.0 (USA, 2007) из пакета MS Office.

На первом этапе анализа количественных данных устанавливали, соответствует ли вид распределения значений изучаемого признака закону нормального распределения. Для этого применяли критерий Колмогорова-Смирнова.

С помощью методов описательной статистики для количественных данных при нормальном распределении вычисляли среднее значение ( $M$ ), среднее квадратическое отклонение ( $\sigma$ ) и ошибку среднего ( $m$ ); при распределении отличном от нормального определяли медиану ( $Me$ ), 25 и 75 процентиля ( $Q_{25} \%$  и  $Q_{75} \%$ ).

Значимость различий между двумя группами по каждому количественному признаку оценивали по  $t$ -критерию Стьюдента при нормальном распределении. При распределении, отличном от нормального, использованы непараметрические методы оценки (критерии Манна-Уитни, критерий  $\chi^2$ ). При  $p < 0,05$  отличие считали значимым.

Для оценки качества модели предложенных методов лечения пациентов с грыжами живота выполнен ROC-анализ (receiver operating characteristic).

Для оценки корреляционных связей качественных признаков, а также признаков, не подчиняющихся нормальному закону распределения, применяли коэффициент ранговой корреляции Спирмена.

Определение показателей, играющих роль предикторов развития рецидива грыжи, проводили с помощью логистической регрессии, ROC-анализа (receiver operating characteristic) и искусственной нейронной сети (многослойный перцептрон).

### **ГЛАВА 3**

## **ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ С ВЕНТРАЛЬНЫМИ ГРЫЖАМИ**

Все пациенты, вошедшие в исследование, были госпитализированы в хирургические отделения ГБУЗ ПОКБ им. Н. Н. Бурденко в плановом порядке.

Всем пациентам осуществляли профилактику тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА) с учетом индивидуального риска развития ТЭЛА и массы тела пациента [71].

Перед хирургическим вмешательством проводили периоперационную антибиотикопрофилактику в соответствии с утвержденными методическими рекомендациями [105].

В послеоперационном периоде антибиотикотерапию применяли строго по показаниям (развитие инфекционно-воспалительных осложнений).

В тех случаях, когда пациенту с сопутствующей патологией дыхательной и сердечно-сосудистой систем выполняли протезирующую герниопластику по поводу ПОВГ больших размеров (W3), первые сутки послеоперационного периода пациент находился в отделении реанимации и интенсивной терапии.

Для ксенопластики применяли имплантаты из перикарда крупного рогатого скота изготавливаемые серийно ООО «Кардиоплант», г. Пенза, поставляемые в стерильной упаковке (ТУ 9444-001-99509105-2009; регистрационное удостоверение № ФСР 2010/07629).

### **3.1. СПОСОБЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ, ПРИМЕНЯЕМЫЕ У ПАЦИЕНТОВ С ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫМИ ВЕНТРАЛЬНЫМИ ГРЫЖАМИ**

Протезирующую герниопластику всем больным выполняли в плановом порядке. Пациенты были оперированы под внутривенной анестезией или комбинированным эндотрахеальным наркозом. Возможность выбора метода анестезии была обусловлена размерами грыжевых ворот, предполагаемым

способом герниопластики, а также наличием и тяжестью сопутствующих заболеваний.

Больным основной группы выбор протеза осуществляли с учетом рекомендаций нейросети, основанных на выявленных у каждого пациента предикторах, определяющих риск развития рецидива грыжи в послеоперационном периоде, в группе сравнения выбор имплантата осуществляли случайным образом.

Пациентам с размерами грыжевых ворот W2 по классификации EHS (2009г.) и их локализации в эпигастральной и околопупочной областях выполняли протезирующую герниопластику по способу onlay. В качестве герниопротезов применяли ксеноперикардальную пластину «Кардиоплант» или полипропиленовую сетку «Линтекс».

Распределение пациентов в зависимости от локализации, размеров грыжевых ворот и используемого имплантата представлено в таблице 16.

Таблица 16 – Распределение больных с ПОВГ, оперированных по способу onlay, в зависимости от локализации и размеров грыжевых ворот (EHS, 2009) и используемого герниопротеза

| Признак                              | Группа 1<br>(основная группа),<br>n = 122 |      | Группа 2<br>(группа сравнения),<br>n = 233 |      | Всего |      | p     |
|--------------------------------------|-------------------------------------------|------|--------------------------------------------|------|-------|------|-------|
|                                      | абс.                                      | %    | абс.                                       | %    | абс.  | %    |       |
| Эпигастральная M2                    | 24                                        | 19,7 | 48                                         | 20,6 | 72    | 20,3 | 0,837 |
| Пупочная M3                          | 24                                        | 19,7 | 43                                         | 18,4 | 67    | 18,9 | 0,781 |
| Ширина грыжевых ворот<br>≥4–10 см W2 | 48                                        | 39,4 | 91                                         | 39,1 | 139   | 32,2 | 0,958 |
| Пластина ксеноперикарда              | 29                                        | 23,8 | 44                                         | 18,9 | 73    | 20,6 | 0,280 |
| Полипропиленовая сетка               | 19                                        | 15,6 | 47                                         | 20,2 | 66    | 18,6 | 0,291 |

Актуальная классификация EHS предполагает довольно большой разброс в ширине грыжевых ворот W2. В связи с этим следует отметить, что в группе сравнения у пациентов, которым выполняли герниопластику onlay способом, в подавляющем большинстве случаев определяли грыжевые ворота шириной не



более 6 см. Как видно из таблицы, практически равное количество пациентов группы сравнения было оперировано с использованием синтетического и биологического имплантатов. Выбор протеза пациентам основной группы, основанный на рекомендациях нейронной сети, демонстрирует более частое применение пластины ксеноперикарда у пациентов с шириной грыжевых ворот до 6 см и эпигастральным или пупочным расположением грыжевого дефекта.

### **3.1.1. Протезирующая ксенопластика послеоперационных грыж по способу onlay**

Вмешательство выполнено 73 больным (29 пациентов основной группы и 44 – группы сравнения).

На первом этапе выполняли иссечение послеоперационного рубца в зоне грыжевого выпячивания и при необходимости за его пределами. Грыжевой мешок вскрывали, выполняли ревизию содержимого, при необходимости рассекали спайки, содержимое вправляли в брюшную полость. Избыток грыжевого мешка иссекали, затем выполняли сшивание лоскутов брюшины абсорбирующей лигатурой Викрил 3/0. Далее осуществляли подготовку к герниопластике путем скелетизации апоневроза передних листков влагалищ прямых мышц живота, отступая от краев грыжевого дефекта на 5 см в каждую сторону. Следующим этапом проводили ушивание дефекта апоневроза непрерывным швом неабсорбируемой лигатурой Пролен 2/0. На ушитые влагалища прямых мышц живота помещали пластину ксеноперикарда с нанесенными перфорациями. Позиционирование пластины осуществляли таким образом, чтобы ее шероховатая сторона, способствующая лучшей адгезии с окружающими тканями, была обращена к влагалищам прямых мышц живота (рис.2). Гладкая сторона ксеноперикарда таким образом располагалась к подкожной клетчатке. Фиксацию протеза выполняли лигатурой Пролен 2/0. Во всех случаях завершали операцию активным дренированием подкожной клетчатки.

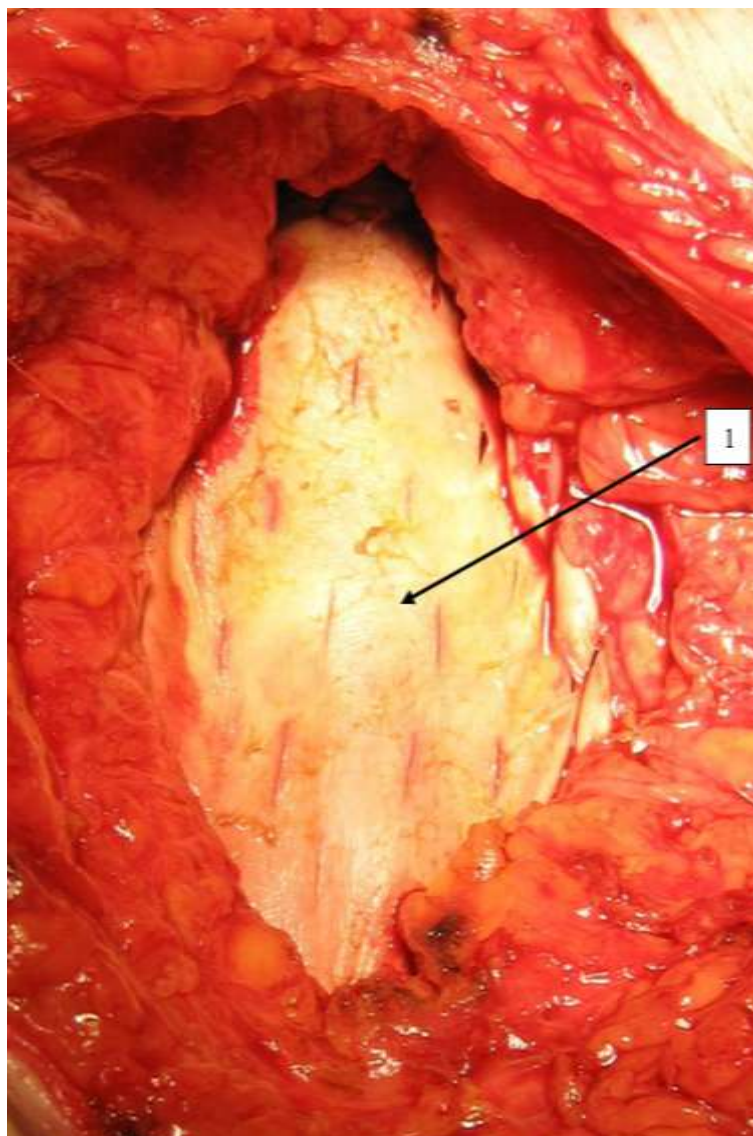


Рисунок 2 – Больной Р. История болезни №32117.  
 Пластика onlay с использованием пластины ксеноперикарда:  
 1 – фиксированная на апоневрозе пластина ксеноперикарда

### **3.1.2. Метод протезирующей герниопластики послеоперационных грыж по способу onlay с применением полипропиленовой сетки «Линтекс»**

Вмешательство выполнено 66 больным (19 пациентов основной группы и 47 – группы сравнения).

Герниопротезирование выполняли согласно стандартным рекомендациям. После иссечения послеоперационного рубца выделяли грыжевой мешок, проводили герниотомию, по показаниям – адгезиолизис, содержимое

грыжевого мешка вправляли в брюшную полость. После ушивания грыжевых ворот край в край нитью Пролен 2/0 скелетезировали апоневротический слой передней брюшной стенки, отступая на 5–6 см от зоны ушитого дефекта. Следующим этапом проводили адаптацию полипропиленовой сетки под размеры, требующиеся для перекрытия зоны герниопластики без натяжения. Имплантат по периметру фиксировали неабсорбируемой нитью Пролен 2/0. Оперативное вмешательство заканчивали установкой активного дренажа.

### 3.1.3. Комбинированная протезирующая герниопластика послеоперационных грыж с применением пластины ксеноперикарда

Пациентам с размерами грыжевых ворот W2 и W3 по классификации EHS (2009) выполняли комбинированную протезирующую герниопластику. В качестве герниопротезов применяли пластину ксеноперикарда «Кардиоплант» или полипропиленовую сетку «Линтекс».

Распределение пациентов в зависимости от локализации, размеров грыжевых ворот и используемого имплантата представлено в таблице 17.

Таблица 17 – Распределение больных с ПОВГ, оперированных с применением комбинированного способа герниопластики, в зависимости от локализации и размеров грыжевых ворот (EHS, 2009) и используемого герниопротеза

| Признак                              | Группа 1<br>(основная группа),<br><i>n</i> = 122 |      | Группа 2<br>(группа сравнения),<br><i>n</i> = 233 |      | Всего |      | <i>p</i> |
|--------------------------------------|--------------------------------------------------|------|---------------------------------------------------|------|-------|------|----------|
|                                      | абс.                                             | %    | абс.                                              | %    | абс.  | %    |          |
| Эпигастральная M2                    | 47                                               | 38,5 | 90                                                | 38,6 | 137   | 38,6 | 0,986    |
| Пупочная M3                          | 20                                               | 16,4 | 36                                                | 15,4 | 56    | 15,8 | 0,817    |
| Инфраумбиликальная M4                | 7                                                | 5,7  | 16                                                | 6,9  | 23    | 6,5  | 0,682    |
| Ширина грыжевых ворот<br>≥4-10 см W2 | 41                                               | 33,6 | 70                                                | 30,0 | 111   | 31,3 | 0,492    |
| Ширина грыжевых ворот<br>≥10 см W3   | 33                                               | 27,0 | 72                                                | 30,9 | 105   | 29,6 | 0,451    |
| Пластина ксеноперикарда              | 49                                               | 40,2 | 52                                                | 22,3 | 101   | 28,4 | 0,001    |
| Полипропиленовая сетка               | 25                                               | 20,5 | 90                                                | 38,6 | 115   | 32,4 | 0,001    |

Применение комбинированной протезирующей герниопластики было обосновано шириной грыжевых ворот от 6 см, когда был очевидным риск развития натяжения и последующих неблагоприятных исходов лечения.

Кроме того, локализацию грыжевого дефекта в гипогастрии также рассматривали как показание к комбинированному герниопротезированию, что было связано с особенностями строения апоневротического каркаса передней брюшной стенки в данной зоне.

Исходя из данных, отраженных в таблице видно, что в группе сравнения в качестве протезирующего материала чаще использовали полипропиленовую сетку, что было связано с субъективным мнением хирурга относительно надежности применяемого протеза, а также с наличием рекомендаций по лечению пациентов с ПОВГ, в которых сведения о биологических герниопротезах не представлены. Выбор протеза пациентам основной группы, основанный на рекомендациях нейронной сети, демонстрирует более частое применение пластины ксеноперикарда у пациентов с шириной грыжевых ворот от 6 см и любым срединным расположением грыжевого дефекта.

Пациентам с размерами грыжевых ворот W2 и W3 (ширина ворот 6 см и более) по классификации EHS (2009) и их локализации в эпигастральной околопупочной и гипогастральной областях выполняли комбинированную протезирующую герниопластику по способу, разработанному сотрудниками кафедры хирургии медицинского института Пензенского государственного университета (патент Российской Федерации на изобретение № 2400160 от 02.06.2009). На клиническое применение метода получено разрешение локального комитета по этике медицинского института Пензенского государственного университета (протокол № 4 от 28.04.2010).

Вмешательство выполнено 101 больному (49 пациентов основной группы и 52 – группы сравнения). Во всех случаях использовали эндотрахеальный наркоз.

Первым этапом иссекали послеоперационный рубец в зоне грыжевого выпячивания и при необходимости за его пределами выше и ниже на 3–4 см.

После выполнения герниотомии, содержимое грыжевого мешка отделяли от брюшины и вправляли в брюшную полость. Во всех случаях выполняли ревизию брюшной полости, адгезолизис – по показаниям.

Стенки грыжевого мешка иссекали, лоскуты брюшины сшивали край в край нитью Викрил 3/0, тем самым заканчивая внутрибрюшной этап операции.

Подготовку к герниопластике начинали с симметричного рассечения передних листков влагалищ прямых мышц живота на всем протяжении дефекта, расстояние от медиальных краев влагалищ составляло не менее 2,5–3 см (рисунок 3).

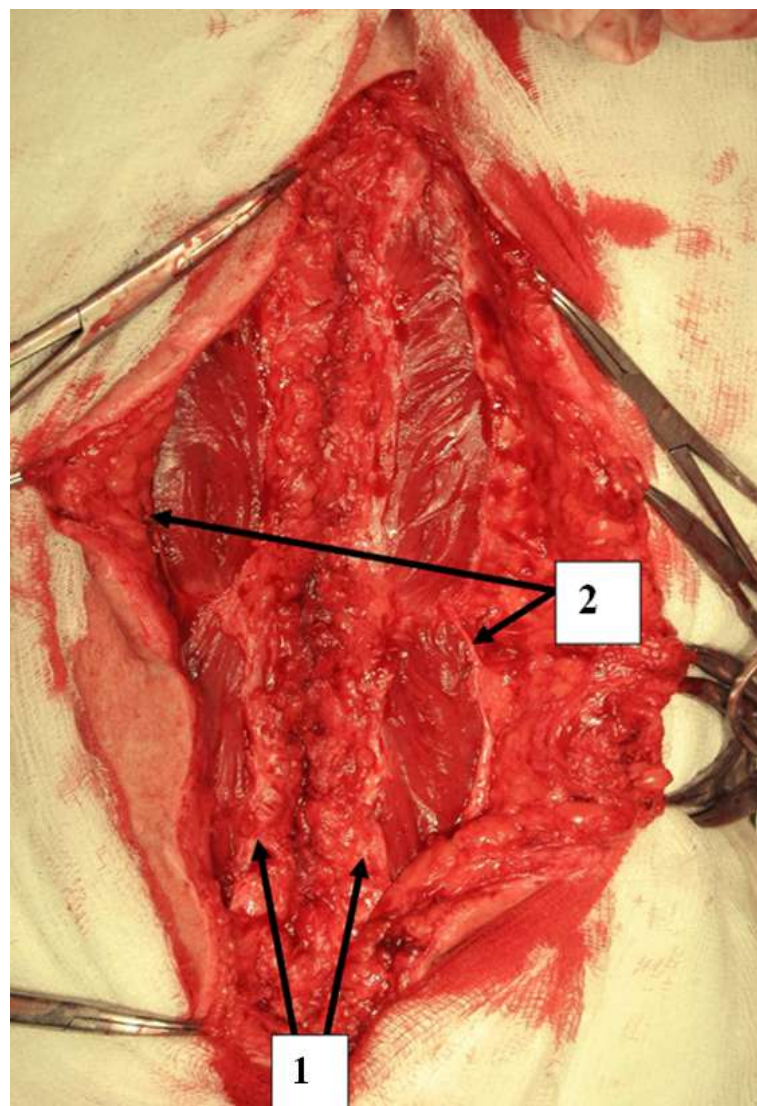


Рисунок 3 – Больной С. История болезни № 12587. Комбинированная герниопластика с использованием ксеноперикарда. Рассеченные передние листки влагалищ прямых мышц живота: 1 – медиальные края апоневроза, 2 – латеральные края апоневроза



Медиальные рассеченные листки смещали центрально, тем самым формируя заднюю протезирующую стенку, которая при своем позиционировании позволяла увеличить объем брюшной полости. Далее проводили сшивание медиально расположенных лоскутов апоневроза влагалищ прямых мышц живота абсорбируемой нитью Полиглактин 2/0 (рисунок 4).

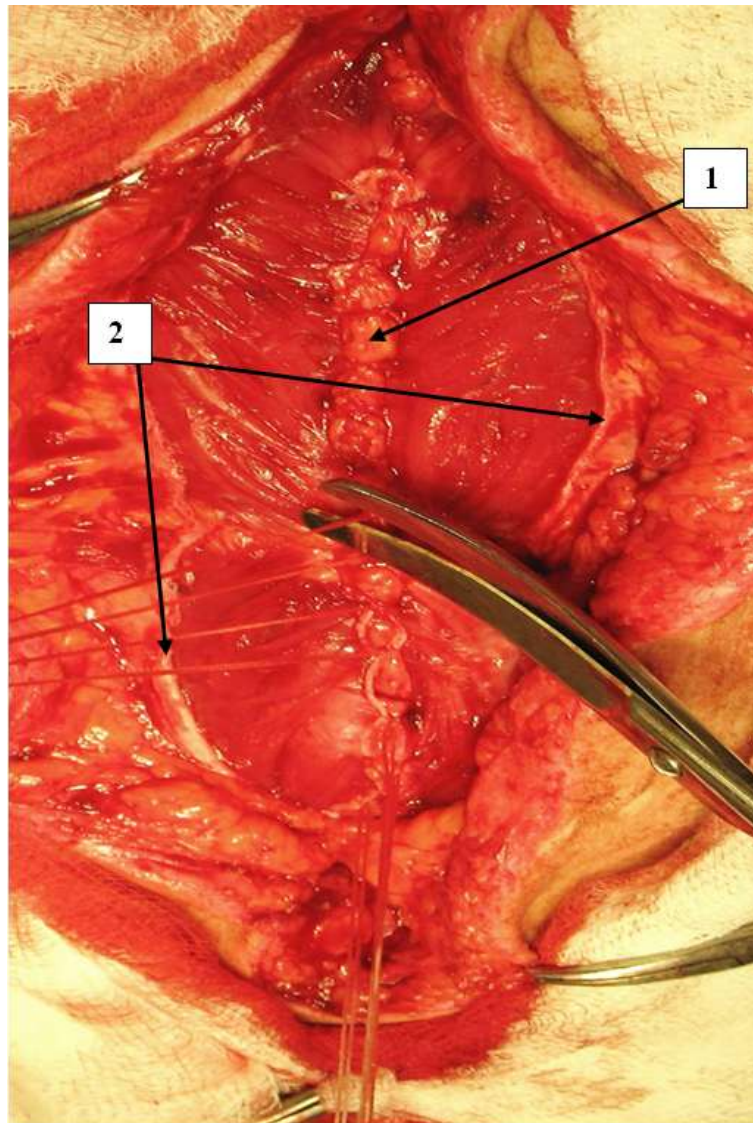


Рисунок 4 – Больной С. История болезни № 12587. Комбинированная герниопластика с использованием ксеноперикарда. Сшиты между собой внутренние листки передней стенки влагалищ прямых мышц живота (1), латеральные края апоневроза (2)

Материалом, осуществляющим функции рассеченных влагалищ прямых мышц живота, становилась пластина ксеноперикарда, которую укладывали в дефект между латеральными листками апоневроза. Во всех случаях выполнения протезирующей комбинированной герниопластики проводили предварительную

перфорацию имплантата с шагом между отверстиями 1,5–2 см. Позиционирование имплантата заключалось в расположении его гладкой антиадгезивной стороной к поверхности прямых мышц, шероховатой стороной – к подкожной жировой клетчатке. Фиксацию к латеральным листкам рассеченных влагалищ прямых мышц живота выполняли в положении герниопротеза без натяжения, непрерывным швом лигатурой Полиглактин 2/0. Завершающий этап герниопластики включал фиксацию ПКП по средней линии к ранее ушитым медиальным листкам влагалищ прямых мышц живота (рисунок 5).

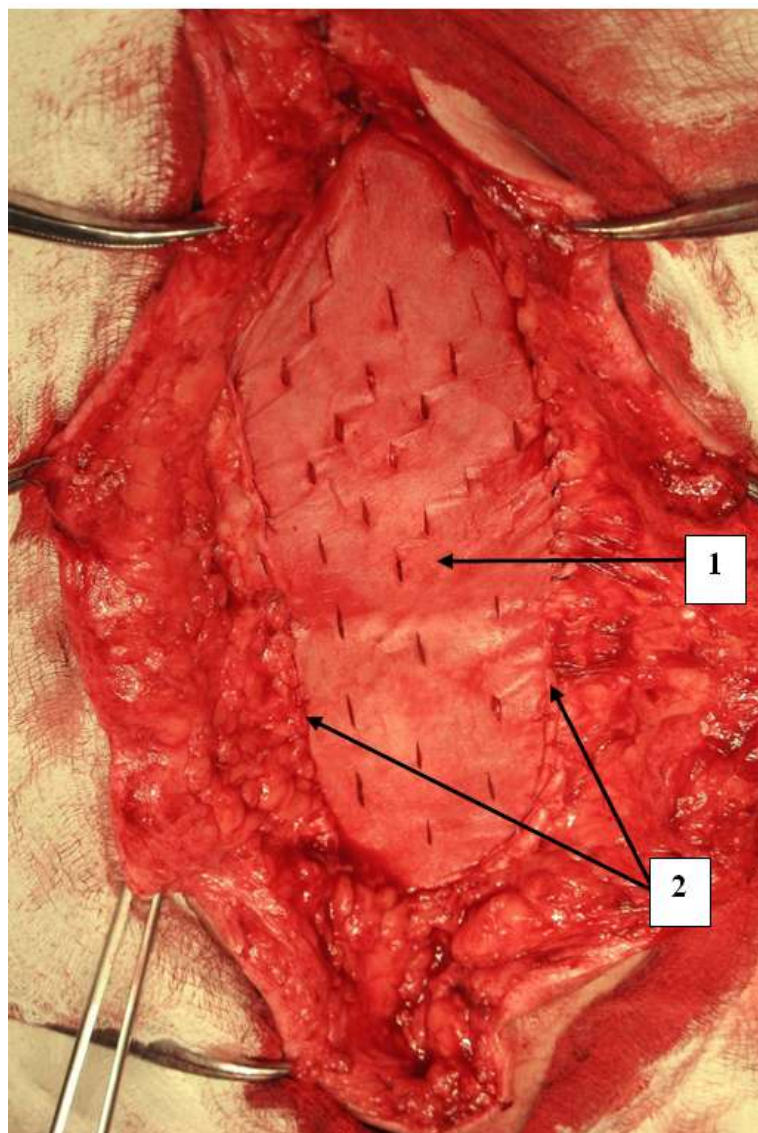


Рисунок 5 – Больной С. История болезни № 12587. Комбинированная герниопластика с использованием ксеноперикарда. Подшитая к латеральным листкам рассеченных передних стенок влагалищ прямых мышц живота ксеноперикардальная пластина:

- 1 – перфорированная пластина ксеноперикарда,
- 2 – латеральные края влагалищ прямых мышц живота

Операцию завершали активным дренированием подкожной клетчатки по Редону (рисунок 6).

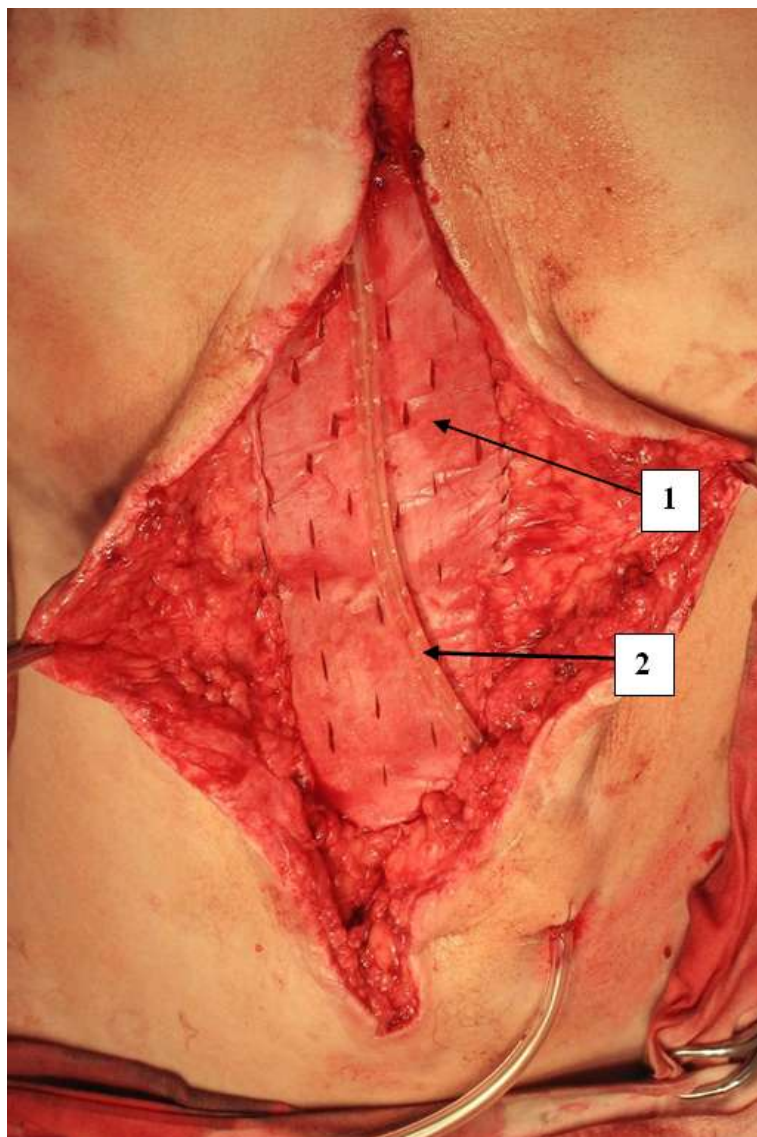


Рисунок 6 – Больной С. История болезни № 12587. Комбинированная герниопластика с использованием ксеноперикарда. В рану установлен перфорированный силиконовый дренаж: 1 – перфорированная пластина ксеноперикарда, 2 – дренажная трубка

### **3.1.4. Метод комбинированной герниопластики послеоперационных грыж по В. И. Белоконеву с использованием полипропиленового эндопротеза**

Вмешательство выполнено 115 больным (25 пациентов основной группы и 90 – группы сравнения). Во всех случаях использовали эндотрахеальный наркоз.



После иссечения кожи с подкожной клетчаткой в проекции грыжевого выпячивания выделяли грыжевой мешок до грыжевых ворот, выполняли достаточную скелетизацию влагалищ прямых мышц живота в проекции грыжевого дефекта. Грыжевой мешок вскрывали и выполняли внутрибрюшной этап операции.

Далее проводили пластику по методу В. И. Белоконева (патент № 2137432 от 11.02.1998). Оболочки грыжевого мешка сшивали. Рассечение влагалищ прямых мышц живота выполняли на расстоянии 2–3 см от края грыжевых ворот. (рисунок 7).

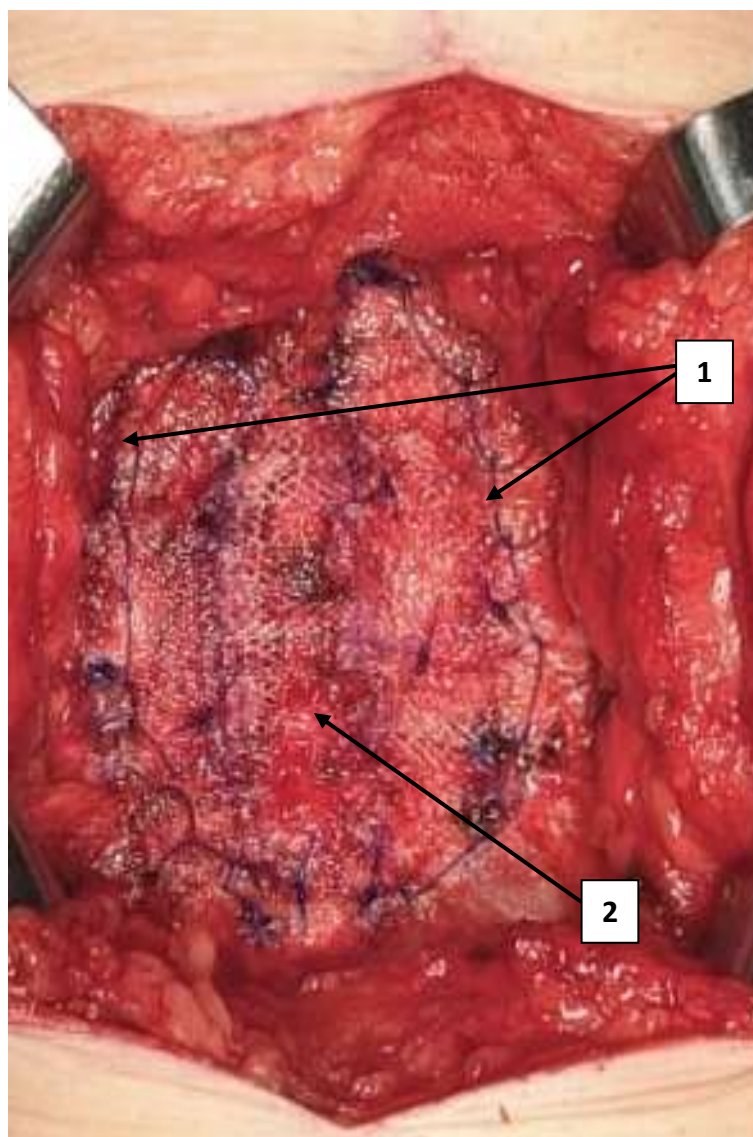


Рисунок 7 – Больной А. История болезни № 2325. Герниопластика по В. И. Белоконеву, фиксация имплантата: 1 – латеральные края влагалищ прямых мышц живота, 2 – полипропиленовый имплантат

Далее выполняли адаптацию используемого полипропиленового герниопротеза под форму и размеры дефекта, ограничиваемого латеральными краями рассеченных в продольном направлении влагалищ прямых мышц живота. Протез фиксировали в положении без натяжения непрерывным швом неабсорбируемой лигатурой Полипропилен 2/0 к латеральным и затем – медиальным краям рассеченных влагалищ прямых мышц живота. Операцию завершали установкой активного дренажа.

### **3.2. ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ С ПАХОВЫМИ ГРЫЖАМИ**

Протезирующую герниопластику всем больным выполняли в плановом порядке. Пациенты были оперированы под внутривенной анестезией или комбинированным эндотрахеальным наркозом. Возможность выбора метода анестезии была обусловлена размерами грыжевых ворот, предполагаемым способом герниопластики, а также наличием и тяжестью сопутствующих заболеваний.

Основная идея каждого из применяемых способов герниопротезирования – укрепление задней стенки пахового канала.

В качестве герниопротезов применяли пластину ксеноперикарда «Кардиоплант» или полипропиленовую сетку «Линтекс».

Распределение пациентов обеих групп по типу и размерам грыжевых ворот, применяемому имплантату представлены в таблице 18.

Исходя из данных, отраженных в таблице видно, что в группе сравнения в качестве протезирующего материала чаще использовали полипропиленовую сетку, что можно объяснить наличием рекомендаций по лечению пациентов с паховыми грыжами, в которых сведения о биологических герниопротезах не представлены. Выбор протеза пациентам основной группы, основанный на рекомендациях нейронной сети, демонстрирует более частое применение пластины ксеноперикарда у пациентов с паховыми грыжами.

Таблица 18 – Распределение больных с паховыми грыжами в зависимости от локализации и размеров грыжевых ворот (EHS, 2014 г), виду герниопротеза

| Признак                                                  | Группа 1<br>(основная группа),<br><i>n</i> = 104 |      | Группа 2<br>(группа сравнения),<br><i>n</i> = 102 |      | Всего |      | <i>p</i> |
|----------------------------------------------------------|--------------------------------------------------|------|---------------------------------------------------|------|-------|------|----------|
|                                                          | абс.                                             | %    | абс.                                              | %    | абс.  | %    |          |
| L – латеральная/косая грыжа                              | 56                                               | 53,8 | 58                                                | 56,9 | 114   | 55,3 | 0,664    |
| M – медиальная/прямая грыжа                              | 48                                               | 46,2 | 44                                                | 43,1 | 92    | 44,7 | 0,664    |
| P – первичная грыжа                                      | 104                                              | 100  | 102                                               | 100  | 206   | 100  |          |
| Ширина грыжевых ворот<br>1 – ≤ 1,5 см (один палец)       | 27                                               | 26,0 | 26                                                | 25,5 | 53    | 25,7 | 0,939    |
| Ширина грыжевых ворот<br>2 – 1,5 – 3 см (два пальца)     | 72                                               | 69,2 | 69                                                | 67,6 | 141   | 68,5 | 0,807    |
| Ширина грыжевых ворот<br>3 – > 3 см (более двух пальцев) | 5                                                | 4,8  | 7                                                 | 6,8  | 12    | 5,8  | 0,529    |
| Пластина ксеноперикарда                                  | 61                                               | 58,7 | 40                                                | 39,2 | 101   | 49,0 | 0,006    |
| Полипропиленовая сетка                                   | 43                                               | 41,3 | 62                                                | 60,8 | 105   | 51,0 | 0,006    |

### 3.2.1. Хирургическое лечение пациентов с паховыми грыжами с применением пластины ксеноперикарда

Пациентам обеих групп выполняли протезирующую герниопластику с использованием модифицированного способа ксенопластики паховых грыж, разработанного сотрудниками кафедры хирургии медицинского института Пензенского государственного университета (патент Российской Федерации на изобретение № 2392874 от 25.05.2009). На клиническое применение метода получено разрешение локального комитета по этике медицинского института Пензенского госуниверситета (протокол № 4 от 28.04.2010).

Вмешательство выполнено 101 больному (61 пациентов основной группы и 40 – группы сравнения).

Первым этапом выполняли грыжесечение по общепринятым требованиям. Оперативный доступ: разрез длиной около 8 см проводили выше на 2–2,5 см и параллельно паховой складке. После визуализации апоневроза наружной косой мышцы живота выполняли его рассечение вдоль волокон примерно на 2 см выше и параллельно ходу паховой связки. Далее выполняли мобилизацию листков апоневроза от внутренней косой мышцы на расстояние, достаточное для последующей фиксации протеза (3–4 см), от семенного канатика вниз, до паховой связки. Мобилизацию семенного канатика проводили максимально бережно, избегая излишней травматизации сосудов и нервов (рисунок 8).

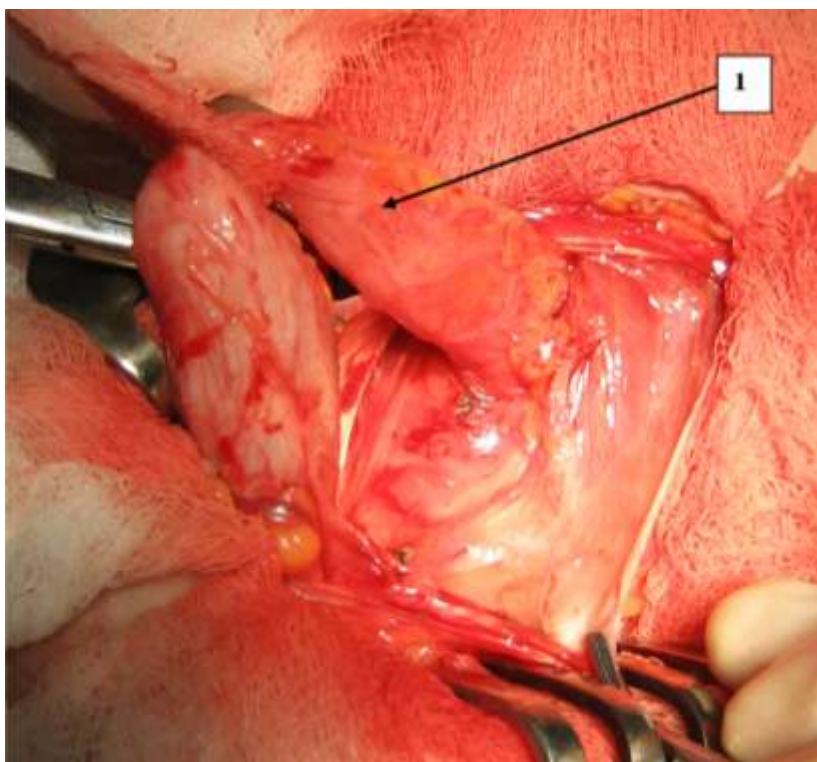


Рисунок 8 – Больной Ю. История болезни №33471.  
Грыжесечение при паховой грыже. Мобилизован семенной канатик (1)

При косых паховых грыжах проводили осторожное разделение элементов семенного канатика до идентификации грыжевого мешка. При необходимости выполняли вскрытие грыжевого мешка, вправляли содержимое в брюшную полость, мешок прошивали у шейки кисетным швом абсорбируемой нитью

Викрил 3/0, избытки отсекали. В случае, когда размеры грыжевого мешка были небольшими – мешок после выделения погружали в брюшную полость. При прямых грыжах мешок также инвагинировали в брюшную полость. Далее приступали к подготовке имплантата, моделируя его под индивидуальные параметры пациента. Расположив пластину ксеноперикарда гладкой неадгезивной поверхностью кверху, к семенному канатику, закругляли нижний край протеза, который затем подлежал фиксации к лонному бугорку. В верхне-латеральном отделе пластины выполняли разрез в направлении, параллельном ходу паховой связки, который завершали формированием «окна» для семенного канатика. Расположение разреза планировали таким образом, чтобы 2/3 ширины протеза оставалось сверху и 1/3 – снизу от линии разреза.

Фиксацию протеза начинали от лонного бугорка, для хорошей визуализации семенной канатик отводили кверху. Закругленный конец имплантата фиксировали нитью Пролен 2/0 к лобковому бугорку (к верхней лобковой связке) и далее – к паховой связке (рисунок 9).

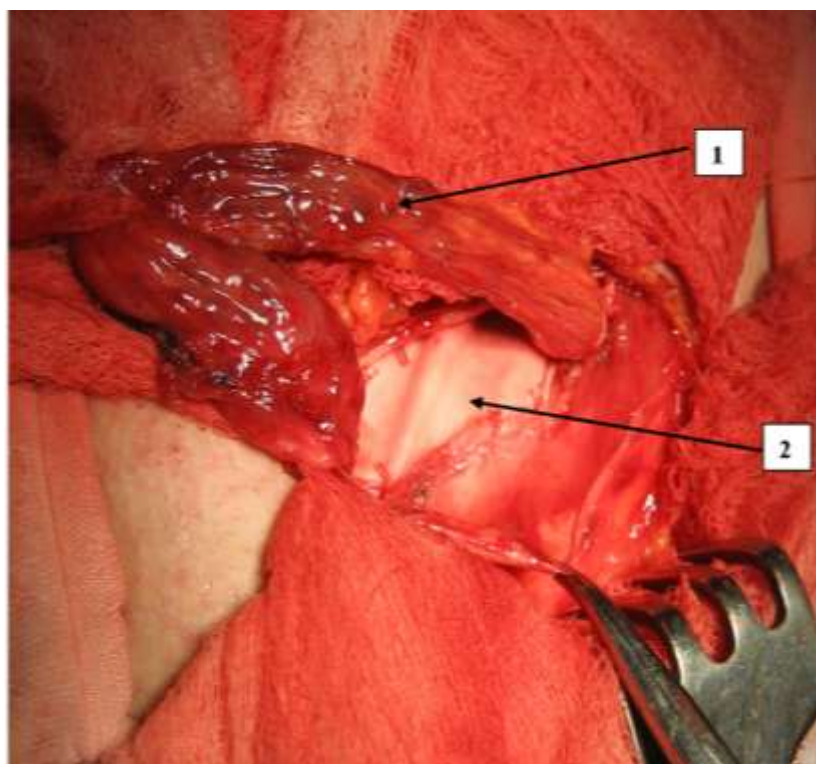


Рисунок 9. Больной Ю. История болезни № 33471. Грыжесечение при паховой грыже. Пластика задней стенки пахового канала. Протез фиксирован к лонному бугорку и паховой связке: 1 – семенной канатик, 2 – ксеноперикардальный имплантат



Последний шов на паховой связке располагали латеральнее глубокого пахового кольца. Верхний, широкий, конец имплантата проводили над семенным канатиком, он перекрещивается и располагается поверх узкого. Таким образом, семенной канатик проходил через окно в пластине. Верхне-латеральные концы протеза фиксировали нитью Пролен 2/0 между собой, моделируя диаметр «окна» в имплантате (около 1 см), предназначенного для прохождения семенного канатика.

Далее выполняли фиксацию верхне-медиального края пластины ксеноперикарда к внутренней косой и поперечной мышцам живота и к влагалищу прямой мышцы (рисунки 10, 11).

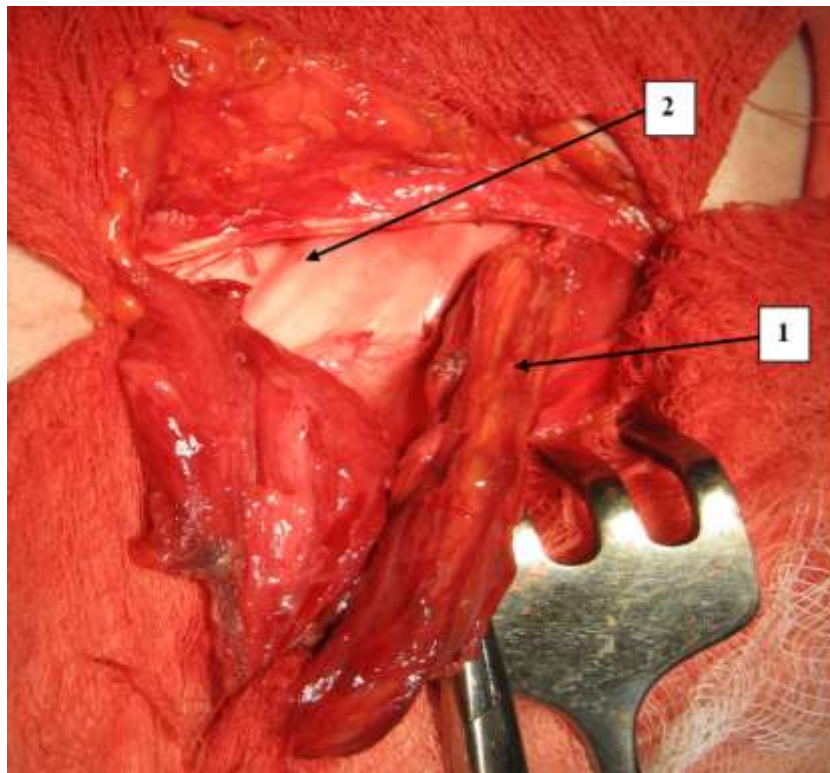


Рисунок 10 – Больной Ю. История болезни №33471.  
Грыжесечение при паховой грыже. Пластика задней стенки пахового канала. Фиксация латерального края протеза:  
1 – семенной канатик, 2 – ксеноперикардиальный имплантат

На последнем этапе выполняли послойное ушивание раны (рисунок 12).

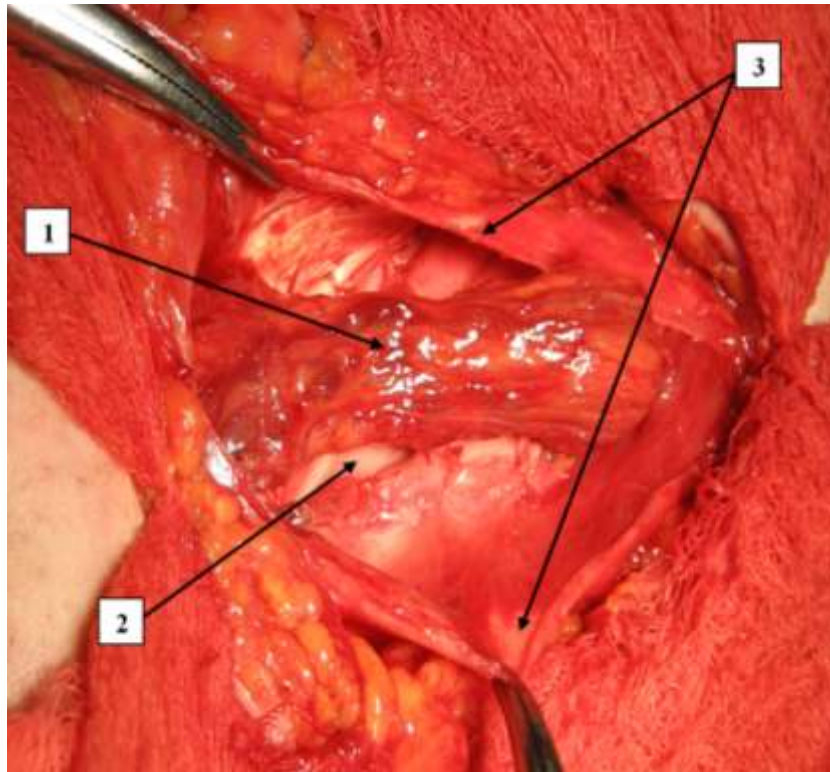


Рисунок 11 – Больной Ю. История болезни № 33471. Грыжесечение при паховой грыже.

Окончательный вид ксеногерниопластики задней стенки пахового канала:

- 1 – семенной канатик, 2 – пластина ксеноперикарда,  
3 – рассеченный апоневроз наружной косой мышцы живота

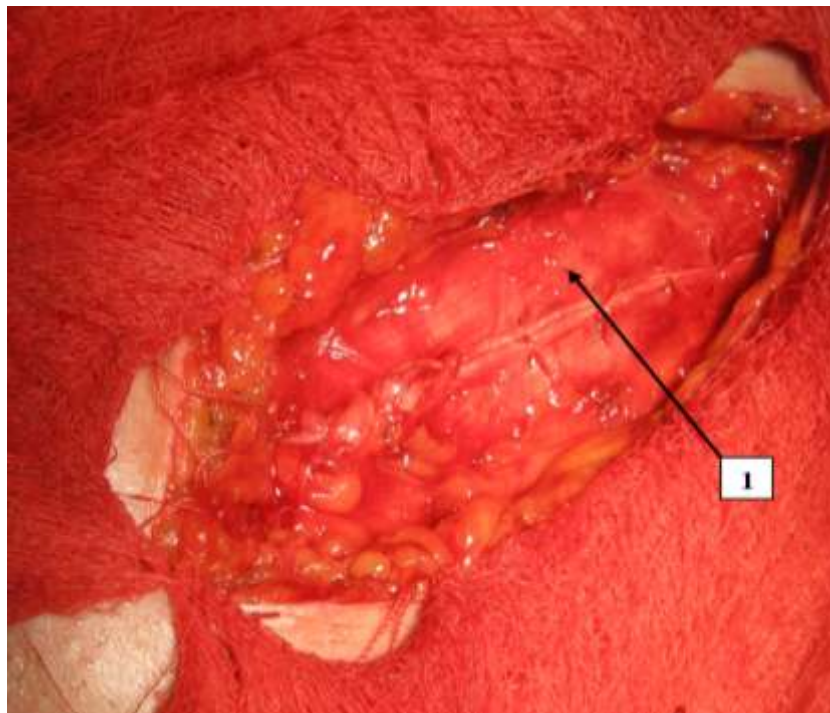


Рисунок 12 – Больной Ю. История болезни №33471. Грыжесечение при паховой грыже.

Апоневроз наружной косой мышцы живота ушит над семенным канатиком:

- 1 – апоневроз наружной косой мышцы живота

### **3.2.2. Хирургическое лечение пациентов с паховыми грыжами с применением полипропиленового эндопротеза (операция Лихтенштейна)**

Вмешательство выполнено 105 пациентам (43 пациентов основной группы и 62 – группы сравнения).

Оперативный доступ начинали с разреза кожи, который проходил от лонного бугорка латерально и параллельно паховой складке. Апоневроз наружной косой мышцы живота пересекали вдоль хода его волокон, примерно на 2 см выше и параллельно ходу паховой связки. Мобилизацию листков апоневроза, семенного канатика, манипуляции с грыжевым мешком выполняли аналогично вышеописанному способу герниопротезирования с применением пластины ксеноперикарда.

Далее приступали к подготовке герниопротеза, моделируя стандартную полипропиленовую сетку 6×12 см с учетом размеров, необходимых для укрытия задней стенки пахового канала. В верхне-наружной части сетки выполняли разрез, образующий два конца: широкий (2/3) сверху и более узкий (1/3) снизу, заканчивающийся циркулярным отверстием для семенного канатика.

Сместив семенной канатик кверху, протез фиксировали, начиная от лонного бугорка, узловыми швами нитью Пролен 2/0. После сшивания сетки с паховой связкой, семенной канатик проводили через «окно», накладывали фиксирующие швы между протезом и внутренней косой и поперечной мышцами живота, влагалищем прямой мышцы (рисунок 13). Последним этапом проводили послойное ушивание раны.

В послеоперационном периоде всем пациентам проводили ежедневные перевязки. Сроки удаления дренажей определяли с учетом объема отделяемого по ним. Консервативная терапия (введение анальгетиков) была направлена на уменьшение выраженности послеоперационной боли в месте хирургического вмешательства. Контроль общеклинических лабораторных показателей, выполнение инструментальных методов обследования пациента и консультации смежных специалистов выполняли по необходимости.



Антибиотикотерапию проводили строго по показаниям, при развитии инфекционно-воспалительных осложнений.

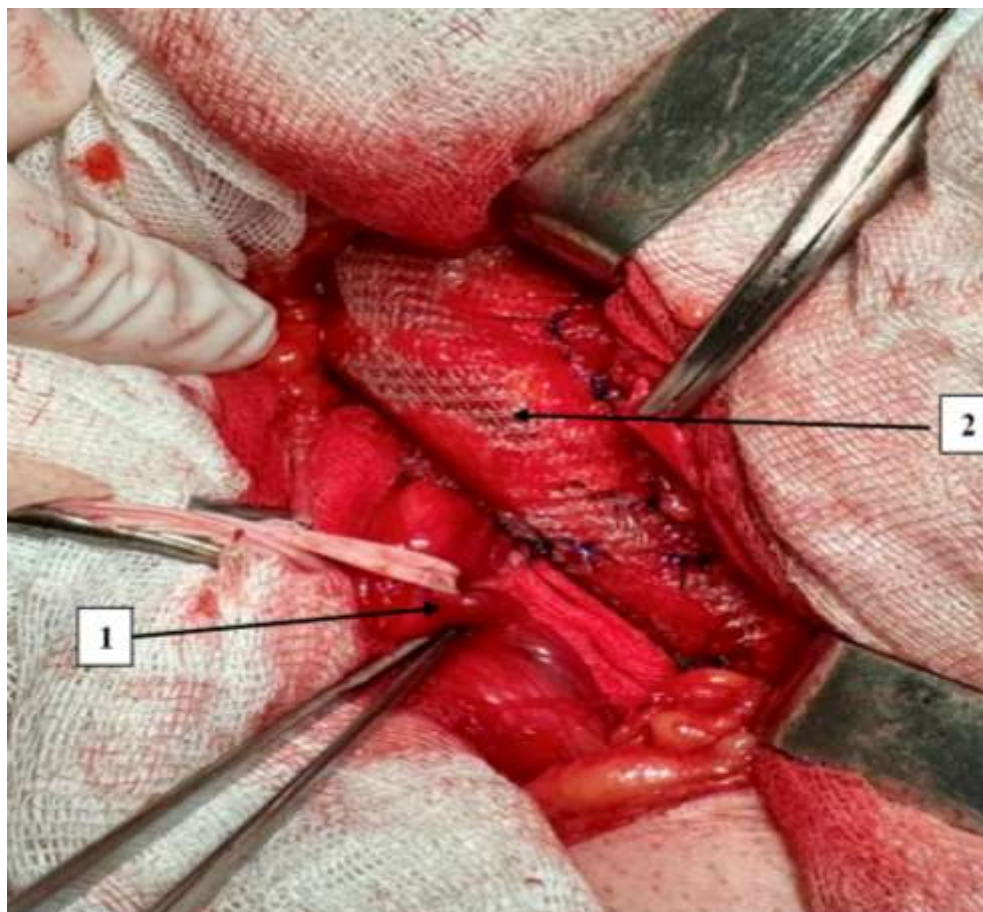


Рисунок 13 – Больной Ш. История болезни № 6589. Грыжесечение при паховой грыже. Способ Лихтенштейна – фиксация полипропиленовой сетки (семенной канатик отведен на держалке): 1 – семенной канатик, 2 – полипропиленовый имплантат

После удаления дренажей и нормализации общего состояния пациентов выписывали на амбулаторное лечение по месту жительства с рекомендацией контрольного осмотра через 1 год после хирургического вмешательства, а в случае осложненного течения раннего послеоперационного периода каждые три месяца после операции.

## **ГЛАВА 4**

### **РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ**

#### **4.1. РЕЗУЛЬТАТЫ КЛИНИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ БОЛЬНЫХ ГРУППЫ СРАВНЕНИЯ**

В группе сравнения проведена оценка результатов лечения 233 пациентов с ПОВГ и 102 больных с паховыми грыжами.

##### **4.1.1. Оценка послеоперационных осложнений у пациентов группы сравнения**

На первом этапе исследования с 2017 по 2020 г. (период лечения пациентов группы сравнения) выполняли учет и анализ множества показателей у больных в период их госпитализации. Вид герниопротеза выбирали случайным образом. Пациентам с размерами грыжевых ворот W2 по классификации ENS (2009) и их локализации в эпигастральной и околопупочной областях выполняли протезирующую герниопластику по способу onlay. В качестве герниопротезов применяли пластину ксеноперикарда «Кардиоплант» (44 пациента) или полипропиленовую сетку «Линтекс» (47 больных).

Раневые послеоперационные осложнения, развившиеся после герниопластики по способу onlay, у пациентов группы сравнения представлены в таблице 19.

В послеоперационном периоде отмечено формирование серомы у семерых (14,9 %) пациентов, оперированных с использованием ППС и одной (2,3 %) пациентки после onlay ксенопластики: все они страдали ожирением первой степени, женщины находились в постменопаузе. Развитие данного осложнения достоверно чаще происходило у пациентов после имплантации синтетического герниопротеза ( $p = 0,034$ ).

Таблица 19 – Раневые послеоперационные осложнения у пациентов группы сравнения, оперированных по способу onlay

| Осложнения | С применением полипропиленовой сетки, $n = 47$ |      | С применением пластины ксеноперикарда, $n = 44$ |     | $P$   |
|------------|------------------------------------------------|------|-------------------------------------------------|-----|-------|
|            | абс.                                           | %    | абс.                                            | %   |       |
| Серома     | 7                                              | 14,9 | 1                                               | 2,3 | 0,034 |
| Гематома   | –                                              | –    | 1                                               | 2,3 | 0,299 |
| Инфильтрат | 2                                              | 4,2  | –                                               | –   | 0,167 |
| Всего      | 9                                              | 19,1 | 2                                               | 4,6 | 0,033 |

Наличие клинических физикальных данных, свидетельствующих о возможном формировании серомы, рассматривали как показание к выполнению ультразвукового исследования. В рамках данной процедуры определяли локализацию, объем серомы, после чего проводили пункционную эвакуацию серозного содержимого. Верификация этого осложнения с помощью ультразвукового исследования позволила не только установить локализацию, но и количество серозной жидкости (от 10 до 50 мл). У всех пациентов серомы были купированы пункционным методом. Количество пункций варьировало от двух до четырех.

Ни в одном случае удаления имплантатов не потребовалось.

У двух больных после имплантации ППС в раннем послеоперационном периоде сформировался инфильтрат в области пластики. Клинически у пациентов отмечали гипертермию до 6 суток после операции, локально пальпируемые уплотнения тканей передней брюшной стенки. Пациентам проводили консервативное лечение с положительным эффектом, оба выписаны на 10 сутки после операции.

В одном случае была диагностирована гематома после ксенопластики по способу onlay.

Пациентам с размерами грыжевых ворот W2 и W3 по классификации ENS (2009) выполняли комбинированную протезирующую герниопластику.

В качестве герниопротезов применяли пластину ксеноперикарда «Кардиоплант» (52 больных) или полипропиленовую сетку «Линтекс» (90 пациентов).

Раневые послеоперационные осложнения, развившиеся у пациентов после комбинированной герниопластики, представлены в таблице 20.

Таблица 20 – Раневые послеоперационные осложнения у пациентов группы сравнения, оперированных с применением комбинированной герниопластики

| Осложнения | С применением полипропиленовой сетки, $n = 90$ |      | С применением пластины ксеноперикарда, $n = 52$ |     | $P$   |
|------------|------------------------------------------------|------|-------------------------------------------------|-----|-------|
|            | абс.                                           | %    | абс.                                            | %   |       |
| Серома     | 13                                             | 14,4 | 2                                               | 3,8 | 0,048 |
| Гематома   | 1                                              | 1,1  | 1                                               | 1,9 | 0,693 |
| Инфильтрат | 2                                              | 2,2  | –                                               | –   | 0,279 |
| Всего      | 16                                             | 17,7 | 3                                               | 5,7 | 0,043 |

В послеоперационном периоде формирование сером достоверно чаще было отмечено в случае использования в качестве герниопротеза ППС (13 пациентов, 14,4 %). Десять пациентов с имплантированной сеткой (11,1 %) и оба (3,8 %) больных после ксенопластики страдали ожирением первой степени, клинически скопление жидкости в зоне герниопластики было заподозрено при перевязках. Всем больным выполняли пункции под контролем УЗИ (от двух до пяти), серомы были купированы к моменту выписки пациентов из стационара. Ни в одном случае удаления имплантатов не потребовалось.

Гематома выявлена у двух пациентов, по одному из каждой группы. В обоих наблюдениях локализация гематомы была латеральнее установленного интраоперационно дренажа. При возникновении подозрения на формирование гематомы (пальпаторно определяемое безболезненное образование при сохранении субфебрилитета более 3–4 суток) пациентам выполняли ультразвуковое исследование. При обнаружении скопления геморрагической

жидкости проводили зондирование послеоперационной раны с удалением содержимого гематомы.

У двух (2,2 %) пациентов после герниопротезирования с применением ППС течение раннего послеоперационного периода осложнилось формированием инфильтрата в зоне ранее выполненной герниопластики. В обоих случаях пациентки отмечали дискомфорт в мезогастрии, усиливающийся при выполнении активных и пассивных движений, при физикальном обследовании выявляли малоподвижное уплотнение тканей передней брюшной стенки, умеренно болезненное при пальпации. Интенсивность жалоб и клинических проявлений, включая гипертермию, нарастала к третьим суткам после операции. Пациенткам проводили консервативную терапию, включающую назначение антибиотиков и НПВС, физиотерапевтическое лечение при нормализации температуры тела. К моменту выписки из стационара отмечали четкую тенденцию к разрешению инфильтрата. Сроки госпитализации данных больных составляли 18 и 20 суток.

Пациентам с паховыми грыжами выполняли укрепление задней стенки пахового канала с использованием пластины ксеноперикарда «Кардиоплант» (40 больных) или полипропиленовой сетки «Линтекс» (62 пациента).

Раневые послеоперационные осложнения, развившиеся после пластики паховых грыж, представлены в таблице 21.

Таблица 21 – Раневые послеоперационные осложнения у пациентов группы сравнения, после паховой герниопластики

| Осложнения | С применением полипропиленовой сетки, $n = 62$ |      | С применением пластины ксеноперикарда, $n = 40$ |     | $P$   |
|------------|------------------------------------------------|------|-------------------------------------------------|-----|-------|
|            | абс.                                           | %    | абс.                                            | %   |       |
| Серома     | 6                                              | 9,7  | 1                                               | 2,5 | 0,162 |
| Инфильтрат | 3                                              | 4,8  | –                                               | –   | 0,158 |
| Всего      | 9                                              | 14,5 | 1                                               | 2,5 | 0,047 |

Среди пациентов, оперированных по поводу паховой грыжи прослеживалась та же тенденция, что и в случае с ПОВГ: частота развития раневых осложнений была достоверно выше в группе больных с имплантированным полипропиленовым герниопротезом ( $p = 0,047$ ). Следует отметить, развитие серомы происходило среди пациентов до 50 лет. Сроки выявления данного осложнения – 3–5 сутки после ранее выполненной герниопластики. После того, как осложнение было заподозрено клинически, диагноз верифицировали с помощью ультразвукового исследования. Эвакуацию жидкости проводили пункционно под контролем УЗИ. Срок лечения данных пациентов составил 10 суток.

В трех (4,8 %) случаях имплантация ППС сопровождалась формированием инфильтрата.

**Клинический пример 1.** Больной А., 38 лет, история болезни № 28871, поступил в плановом порядке в ПОКБ 13.07.2017 с диагнозом: Вправимая паховая грыжа справа PL2, по классификации ENS, 2014.

Из анамнеза: около года назад заметил появление выпячивания в правой паховой области, которое появилось после чрезмерной физической нагрузки и постепенно увеличивалось в размерах. Консультирован хирургом, обследован и госпитализирован для хирургического лечения.

Предоперационные уровни маркеров: ФНО-альфа 3,18 пг/мл, ИЛ-8 – 1,35 пг/мл, ИЛ-4 – 2,65 пг/мл, ММП-9 – 89,5 нг/мл, негативных ассоциаций генотипа не выявлено.

Пациенту 14.07.2017 9.00–10.30 выполнено грыжесечение, пластика задней стенки пахового канала полипропиленовым протезом. В послеоперационном периоде пациент предъявлял жалобы на дискомфорт при ходьбе, наличие отека и уплотнения в паховой области справа, сохраняющийся к пятым суткам после операции. На перевязках пальпаторно определялось умеренно

болезненное уплотнение в зоне пластики. Температура тела на 1–5 сутки послеоперационного периода колебалась в диапазоне 37,2–37,8 °C.

Ультразвуковое исследование правой паховой области от 19.07.2017: УЗ-признаки инфильтрата правой паховой области, данных за скопление жидкости на момент выполнения исследования нет.

Клинический анализ крови от 19.07.2017: гемоглобин 140 г/л, эритроциты  $5,2 \times 10^{12}/л$ , лейкоциты  $8,4 \times 10^9/л$ , палочкоядерные нейтрофилы – 3, тромбоциты –  $311 \times 10^9/л$ , СОЭ 10 мм/ч.

Уровни маркеров на 6 сутки после операции: ФНО-альфа 7,40 пг/мл, ИЛ-8 – 3,65 пг/мл, ИЛ-4 – 5,80 пг/мл, ММП-9 – 110,0 нг/мл.

Пациенту проводили консервативное лечение инфильтрата, включающее применение нестероидных противовоспалительных средств, обезболивающих препаратов. Пациент выписан на 12 сутки после операции в удовлетворительном состоянии, после выполнения контрольного ультразвукового исследования.

Ультразвуковое исследование правой паховой области от 25.07.2017: При УЗ-исследовании отмечается положительная динамика, инфильтрат правой паховой области уменьшился в размерах, данных за наличие жидкостных коллекторов не выявлено.

Общие осложнения (парез желудочно-кишечного тракта, сохранявшийся более двух суток после операции), развившиеся после герниопротезирования в группе сравнения, были зарегистрированы у двух (1 %) пациентов после комбинированной пластики ПОВГ с использованием полипропиленовой сетки. Интраоперационно во время грыжесечения у обеих пациенток был

диагностирован выраженный спаечный процесс в полости грыжевого мешка, что потребовало выполнения активного адгезиолизиса.

С целью сопоставления частоты развития осложнений в зависимости от применяемого герниопротеза было проведено сравнение общего количества осложнений у пациентов с имплантированной ППС и ПКП (таблица 22).

Таблица 22 – Общее количество осложнений у пациентов группы сравнения

| Осложнения | С применением полипропиленовой сетки,<br><i>n</i> = 199 |      | С применением пластины ксеноперикарда,<br><i>n</i> = 136 |     | Всего,<br><i>n</i> = 335 |      | <i>P</i> |
|------------|---------------------------------------------------------|------|----------------------------------------------------------|-----|--------------------------|------|----------|
|            | абс.                                                    | %    | абс.                                                     | %   | абс.                     | %    |          |
| местные    | 34                                                      | 17,1 | 6                                                        | 4,4 | 40                       | 11,9 | 0,001    |
| общие      | 2                                                       | 1,0  | 0                                                        | 0   | 2                        | 0,6  | 0,241    |
| Всего      | 36                                                      | 18,1 | 6                                                        | 4,4 | 42                       | 12,5 | 0,001    |

Имплантация пластины ксеноперикарда достоверно реже сопровождалась развитием осложнений в раннем послеоперационном периоде. Формирование сером было отмечено у четверых (2,9 %) пациентов после ксенопластики, в то время как протезирование грыжевых ворот полипропиленовой сеткой сопровождалось развитием данного осложнения у 26 (13,0 %) больных. Кроме того, образование инфильтрата в зоне пластики, отмечали только в случае применения ППС – 7 (3,5 %) пациентов.

#### **4.1.2. Показатели иммунологического статуса у пациентов группы сравнения**

Исследование динамики параметров иммунологического статуса проводили путем мониторинга уровней ФНО –альфа и интерлейкинов 4 и 8 до операции, спустя шесть и 10 суток после хирургического вмешательства. Выбранные цитокины отражают каскадность развития иммунных реакций



в ответ на имплантацию инородного тела. Кроме того, благоприятное течение раннего послеоперационного периода может быть охарактеризовано балансом между уровнями провоспалительных ФНО-альфа и ИЛ-8 с одной стороны, и ИЛ-4, реализующим противовоспалительные и опосредованно профиброгенные эффекты.

Перечисленные показатели исследовали в плазме крови до вмешательства (исходный уровень), на шестые сутки (фаза экссудации) и на 10 сутки (фаза пролиферации) после.

Оценку параметров иммунного статуса проводили у 80 пациентов, которым была выполнена комбинированная герниопластика с использованием ППС и ПКП. Пациенты после onlay герниопластики в данную часть исследования не входили, поскольку в подавляющем большинстве случаев сроки госпитализации составляли менее 10 суток, соответственно оценка исследуемых параметров во вторую контрольную точку была невозможна (таблица 23).

Базовыми показателями уровня ФНО-альфа для выбранной лабораторной системы (Альфа-ФНО – ИФА – БЕСТ) является уровень от 0 до 6 пг/мл. На дооперационном этапе средний показатель у больных с ПОВГ укладывался в нормальные значения.

Базовыми показателями уровня ИЛ-8 для выбранной лабораторной системы (Интерлейкин-8 – ИФА – БЕСТ) является уровень от 0 до 10 пг/мл.

Динамика продуцируемых цитокинов демонстрирует, что оперативное вмешательство с имплантацией синтетического и биологического герниопротезов приводит к повышенной продукции провоспалительных ФНО-альфа и ИЛ-8. Прирост концентрации ФНО-альфа и ИЛ-8 к шестым суткам послеоперационного периода обусловлен развитием фазы экссудации, как закономерного этапа развития местной воспалительной реакции организма.

Таблица 23 – Показатели иммунного статуса у больных с ПОВГ группы сравнения

| Показатель                 | Пластика комбинированным способом              |                                   |                                    |                                                 |                                   |                                    | $p$        |            |            |
|----------------------------|------------------------------------------------|-----------------------------------|------------------------------------|-------------------------------------------------|-----------------------------------|------------------------------------|------------|------------|------------|
|                            | С применением полипропиленовой сетки, $n = 40$ |                                   |                                    | С применением пластины ксеноперикарда, $n = 40$ |                                   |                                    |            |            |            |
|                            | До операции<br><br>(1)                         | 6 сутки после операции<br><br>(2) | 10 сутки после операции<br><br>(3) | До операции<br><br>(4)                          | 6 сутки после операции<br><br>(5) | 10 сутки после операции<br><br>(6) | $p\ 1 - 4$ | $p\ 2 - 5$ | $p\ 3 - 6$ |
| ФНО-альфа<br>(пг/мл)       | 3,8±0,8                                        | 11,1±0,9                          | 9,8±0,6                            | 4,0±0,5                                         | 8,9±0,6                           | 4,3±0,6                            | 0,832      | 0,045      | 0,001      |
| Интерлейкин – 8<br>(пг/мл) | 1,6±0,9                                        | 6,8±0,9                           | 4,5±0,5                            | 1,4±0,5                                         | 4,4±0,4                           | 1,6±0,4                            | 0,846      | 0,017      | 0,001      |
| Интерлейкин – 4<br>(пг/мл) | 3,2±0,4                                        | 8,8±0,6                           | 6,7±0,6                            | 3,6±0,4                                         | 6,9±0,6                           | 3,8±0,5                            | 0,953      | 0,028      | 0,001      |

Активное перемещение моноцитов в зону имплантации, их трансформация в фагоцитирующие клетки и макрофаги, интенсивно продуцирующие воспалительные медиаторы, находит отражение в увеличении концентрации ФНО-альфа у пациентов с имплантированной полипропиленовой сеткой в среднем втрое от предоперационного показателя. Среди пациентов, которым в качестве герниопротеза использовали ксеноперикард, отмечали двукратное повышение уровня ФНО-альфа (рисунок 14).

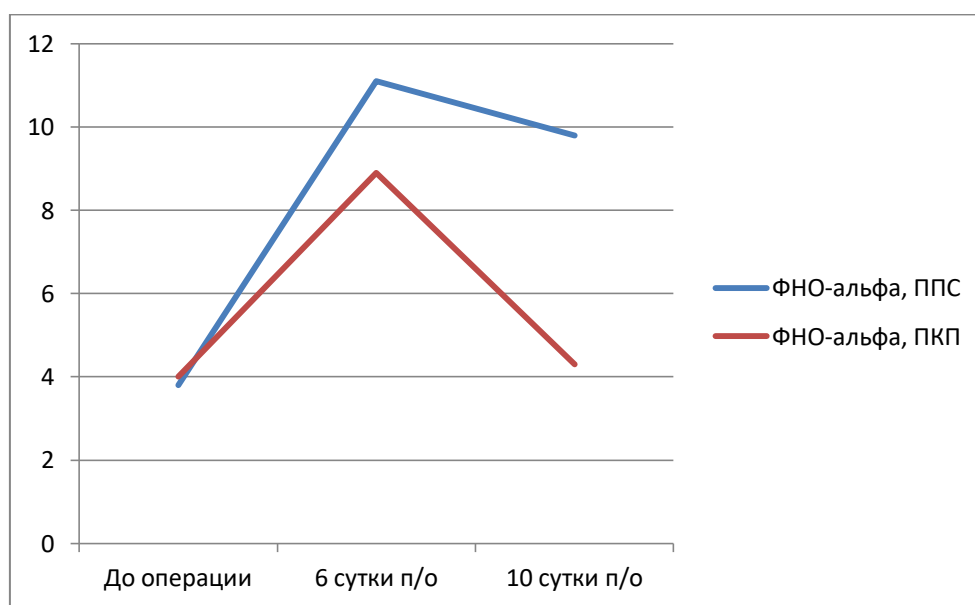


Рисунок 14 – Динамика уровня ФНО-альфа у больных с ПОВГ группы сравнения

К десятым суткам послеоперационного периода отмечено снижение концентрации ФНО-альфа практически до исходных значений у больных после выполнения ксенопластики, в то время, как у пациентов после протезирования грыжевых ворот полипропиленовой сеткой сохранялся повышенный в среднем в 2,5 раза уровень данного цитокина. Таким образом, динамика провоспалительного цитокина ФНО-альфа характеризуется длительной продукцией и высокой концентрацией на отдаленных сроках в группе пациентов с имплантированным синтетическим материалом, что свидетельствует о продолжающемся воспалении, присутствии в зоне пластики соответствующих клеток, которые и продуцируют ФНО-альфа.

Изменение уровня концентрации провоспалительного цитокина ИЛ-8 имеет тенденцию, сходную с динамикой показателей ФНО-альфа, однако стадийность и выраженность этих изменений характеризуется некоторыми особенностями (рисунок 15).

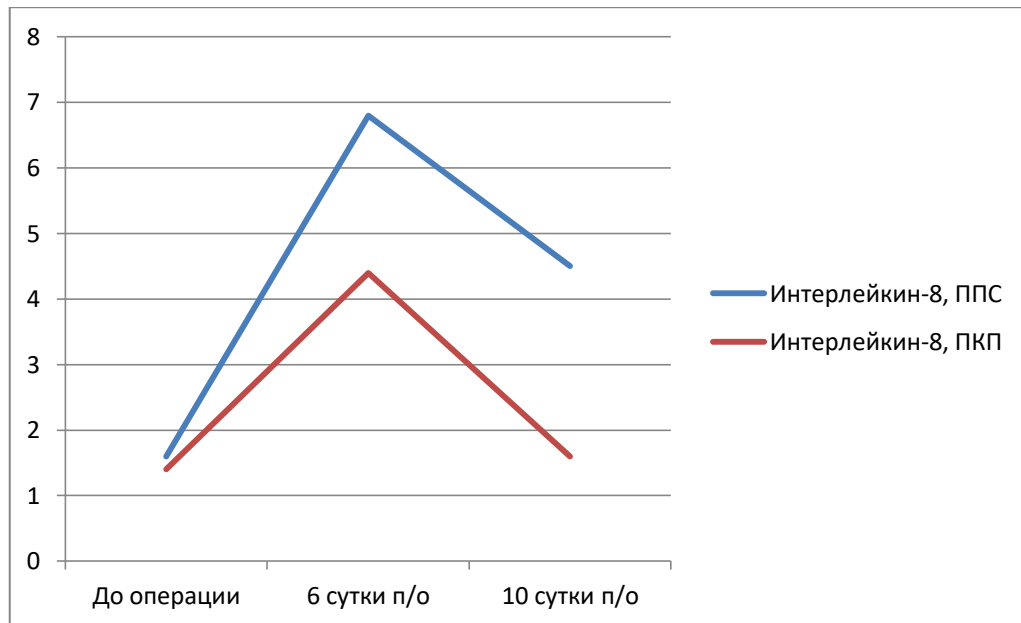


Рисунок 15 – Динамика уровня ИЛ-8 у больных с ПОВГ группы сравнения

В случае применения в качестве имплантата пластины ксеноперикарда отмечали повышение концентрации ИЛ-8 на 314 % от исходного уровня к шестым суткам после операции, с активным снижением данного показателя на 10 сутки. У пациентов, оперированных с использованием полипропиленовой сетки было отмечено стойкое и длительной повышение уровня ИЛ-8, сохраняющееся спустя 10 суток после операции (прирост уровня ИЛ-8 составил 325 % и 181 % соответственно на 6 и 10 сутки).

Высокая концентрация ИЛ-8 при использовании синтетического материала на протяжении длительного отрезка времени свидетельствует о поддержании выраженной воспалительной реакции поле имплантации.

Взаимосвязь динамики показателей провоспалительных цитокинов ФНО-альфа и ИЛ-8 иммунологически обоснована, поскольку ИЛ-8 является

продуктом активированных макрофагов, фибробластов и эпителиальных клеток, и его синтез активизируется вслед за повышением уровня ФНО-альфа. Соответственно, пролонгированная продукция ФНО-альфа неминуемо приводит к длительному повышению концентрации ИЛ-8.

Базовыми показателями уровня ИЛ-4 для выбранной лабораторной системы (Интерлейкин-4 – ИФА- БЕСТ) является уровень от 0 до 4 пг/мл.

Концентрация противовоспалительного цитокина ИЛ-4 является отражением стадийного изменения концентрации провоспалительных (ФНО-альфа, ИЛ-8) цитокинов, демонстрируя взаимосвязь между уровнями про- и противовоспалительных хемокинов, играющих роль в репарации в зоне протезирования (рисунок 16).

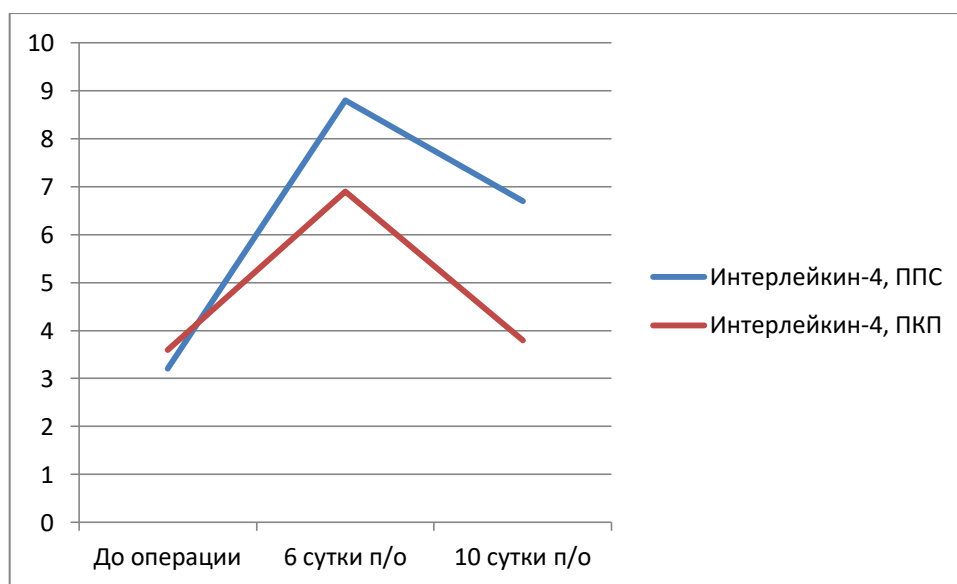


Рисунок 16 –Динамика уровня ИЛ-4 у больных с ПОВГ группы сравнения

Повышение концентрации ИЛ-4 при использовании биологического имплантата происходит к 6 суткам после вмешательства (увеличение на 92 % от предоперационного уровня), с его снижением к 10 суткам наблюдения. Важно отметить, что динамика изменения концентрации противовоспалительного ИЛ-4 соотносится с изменениями уровней

провоспалительных цитокинов, что в свою очередь отражает сбалансированность иммунных реакций организма пациентов в ответ на биологический имплантат.

У пациентов после геринопластики с применением полипропиленовой сетки отмечали трехкратный подъем концентрации ИЛ-4 к шестым суткам наблюдения, однако дальнейшего снижения концентрации данного цитокина не происходило, и к 10 суткам послеоперационного периода выявляли двукратное превышение концентрации ИЛ-4 по отношению к исходному. На первый взгляд может показаться, что высокая концентрация противовоспалительного интерлейкина является маркером благоприятной репарации. Однако, учитывая каскадность и взаимосвязанность иммунных реакций, подобное длительное повышение противовоспалительного ИЛ-4 свидетельствует о продолжительном и интенсивном воспалении в зоне имплантации, ответом на которое и является избыточная продукция ИЛ-4.

Таким образом, пролонгированное повышение показателей противовоспалительного цитокина свидетельствует о неблагоприятном течении репарации в зоне протезирования и продолжающемся экссудативном воспалении, что может приводить к развитию осложнений в раннем послеоперационном периоде.

С целью изучения параметров иммунного статуса у пациентов с паховыми грыжами, был проведен мониторинг показателей у 60 больных, которым выполнили протезирующую герниопластику с использованием ППС и ПКП (таблица 24, рисунок 17).

Исходные уровни цитокинов у всех пациентов укладывались в базовые показатели применяемых тест-систем.

К шестым суткам послеоперационного периода наблюдали рост уровней провоспалительных ФНО-альфа и ИЛ-8 у больных обеих групп, однако в случае применения ППС он происходил интенсивнее (увеличение концентрации ФНО-альфа в 2,76 раза, ИЛ-8 – в 3 раза). В то время как после имплантации ПКП те же параметры возрастали в 2 раза. Увеличение

концентрации ИЛ-4 происходило достоверно активнее при использовании синтетического герниопротеза.

Таблица 24 – Показатели иммунного статуса у больных группы сравнения, оперированных по поводу паховой грыжи

| Показатель              | Протезирующая герниопластика                        |                                           |                                                      |                                           | <i>p</i>      |               |
|-------------------------|-----------------------------------------------------|-------------------------------------------|------------------------------------------------------|-------------------------------------------|---------------|---------------|
|                         | С применением полипропиленовой сетки, <i>n</i> = 30 |                                           | С применением пластины ксеноперикарда, <i>n</i> = 30 |                                           |               |               |
|                         | До операции<br><br><br><br><br>(1)                  | 6 сутки после операции<br><br><br><br>(2) | До операции<br><br><br><br><br>(3)                   | 6 сутки после операции<br><br><br><br>(4) | <i>p</i> 1 –3 | <i>p</i> 2 –4 |
| ФНО-альфа (пг/мл)       | 2,5±0,5                                             | 6,9±0,3                                   | 2,4±0,5                                              | 4,9±0,6                                   | 0,888         | 0,004         |
| Интерлейкин – 8 (пг/мл) | 1,1±0,3                                             | 3,4±0,5                                   | 1,1±0,2                                              | 2,2±0,3                                   | 1,000         | 0,044         |
| Интерлейкин – 4 (пг/мл) | 2,2±0,2                                             | 3,9±0,3                                   | 2,1±0,4                                              | 3,1±0,2                                   | 0,823         | 0,030         |

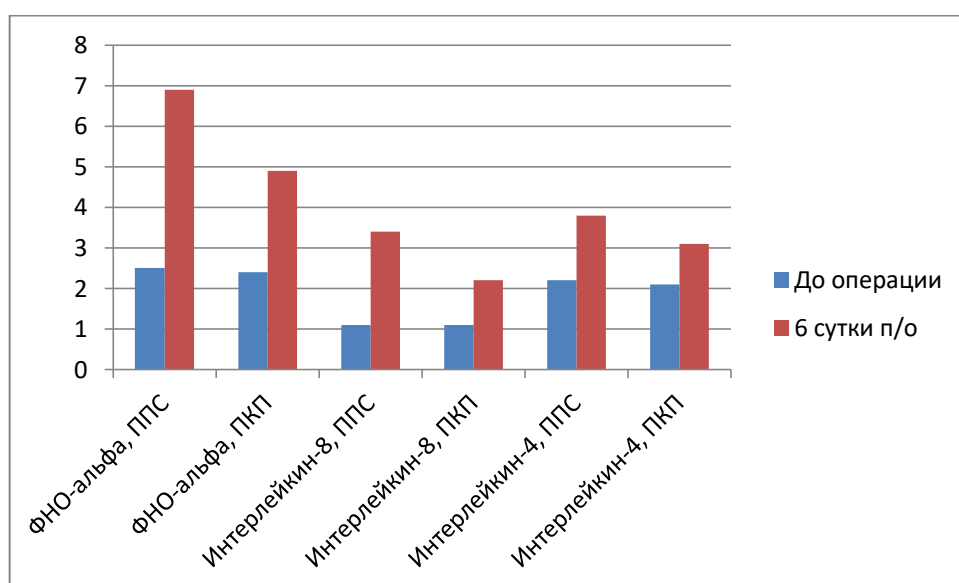


Рисунок 17 – Показатели иммунного статуса у больных группы сравнения, оперированных по поводу паховой грыжи

### 4.1.3. Исследование уровня матричной металлопротеиназы-9 у пациентов группы сравнения

Пациентам группы сравнения проводили определение уровня ММП-9, которая благодаря наличию как провоспалительных так и противовоспалительных эффектов, является одним из маркеров течения раннего послеоперационного периода, определяющим отдаленные результаты герниопротезирования (таблица 25).

Таблица 25 – Динамика уровня матричной металлопротеиназы-9 у пациентов группы сравнения

| Показатель   | Пластика с применением полипропиленовой сетки, $n = 70$  |                               |                    |                               |
|--------------|----------------------------------------------------------|-------------------------------|--------------------|-------------------------------|
|              | ПОВГ, $n = 40$                                           |                               | ПГ, $n = 30$       |                               |
|              | До операции<br>(1)                                       | 6 сутки после операции<br>(2) | До операции<br>(3) | 6 сутки после операции<br>(4) |
| ММП-9, нг/мл | 102,9<br>$\pm 15,7$                                      | 144,3<br>$\pm 19,1$           | 65,3<br>$\pm 11,1$ | 93,5<br>$\pm 8,3$             |
| Показатель   | Пластика с применением пластины ксеноперикарда, $n = 70$ |                               |                    |                               |
|              | ПОВГ, $n = 40$                                           |                               | ПГ, $n = 30$       |                               |
|              | До операции<br>(5)                                       | 6 сутки после операции<br>(6) | До операции<br>(7) | 6 сутки после операции<br>(8) |
| ММП-9, нг/мл | 99,4<br>$\pm 12,2$                                       | 101,9<br>$\pm 6,9$            | 61,3<br>$\pm 8,1$  | 73,3<br>$\pm 5,6$             |
| $p$          | $p\ 1 - 5$                                               | $p\ 2 - 6$                    | $p\ 3 - 7$         | $p\ 4 - 8$                    |
|              | 0,860                                                    | 0,040                         | 0,772              | 0,048                         |

Забор крови для выполнения исследования выполняли перед оперативным вмешательством, затем на 6 сутки после операции. Нормальная концентрация ММП-9 для используемой тест-системы находилась в диапазоне от 9,5 до 87,3 нг/мл.



Следует отметить, что у всех пациентов с ПОВГ на предоперационном этапе был выявлен повышенный уровень данного маркера, больные с паховыми грыжами демонстрировали показатели, которые укладывались в диапазон нормальных значений (рисунок 18).

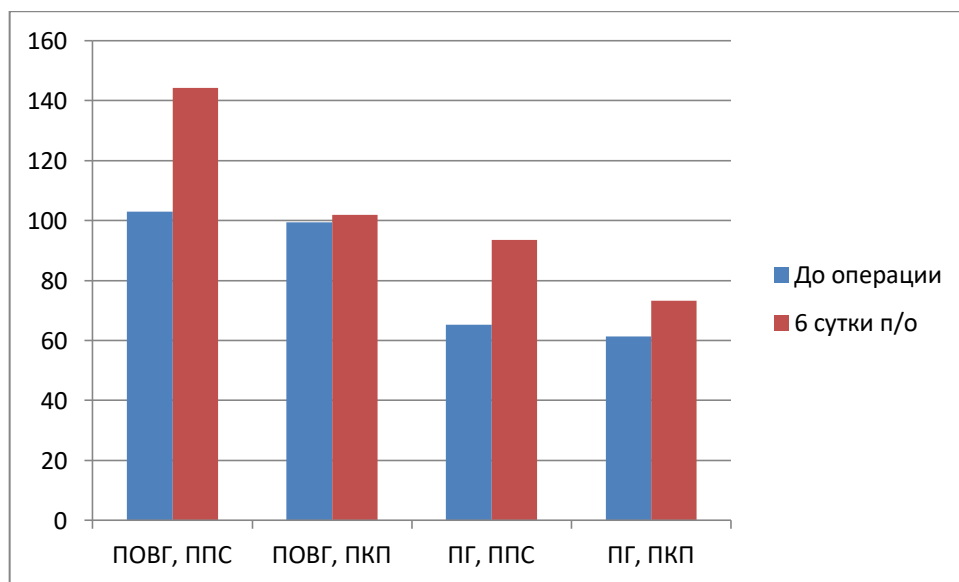


Рисунок 18 –Динамика уровня матричной металлопротеиназы-9 у пациентов группы сравнения

Максимальное повышение уровня ММП-9 наблюдали у пациентов с ПОВГ после имплантации полипропиленовой сетки (увеличение на 40,2 %). У пациентов с паховыми грыжами также наблюдали нарастание данного показателя, с тенденцией к переходу в зону патологических значений (подъем на 43,2 %). В то же время среди пациентов, которым в качестве имплантата применяли пластину ксеноперикарда отмечали умеренное повышение уровня ММП-9 (на 2,52 % от исходного у больных с ПОВГ и на 19,6 % у пациентов с паховыми грыжами).

#### **4.1.4. Распространенность генетических мутаций у пациентов группы сравнения**

Следующим этапом исследования было изучение частоты встречаемости полиморфизмов генов матричных металлопротеиназ и цитокинов,

ассоциированных с риском развития вентральных грыж, у пациентов группы сравнения (таблица 26).

Таблица 26 – Анализ частот аллелей полиморфных вариантов исследуемых генов у больных группы сравнения

| Ген   | Полиморфизм  | Аллели   | Частоты аллелей,<br><i>n</i> = 140                                    |                      |                                                                        |                      |
|-------|--------------|----------|-----------------------------------------------------------------------|----------------------|------------------------------------------------------------------------|----------------------|
|       |              |          | Пластика с применением<br>полипропиленовой<br>сетки,<br><i>n</i> = 70 |                      | Пластика с применением<br>пластины<br>ксеноперикарда,<br><i>n</i> = 70 |                      |
|       |              |          | ПОВГ,<br><i>n</i> = 40                                                | ПГ,<br><i>n</i> = 30 | ПОВГ,<br><i>n</i> = 40                                                 | ПГ,<br><i>n</i> = 30 |
| TGFB1 | C-509T       | -509 C   | 0,421                                                                 | 0,491                | 0,397                                                                  | 0,487                |
|       |              | -509 T   | 0,579                                                                 | 0,509                | 0,603                                                                  | 0,513                |
| MMR3  | -1171 5A->6A | -1171 5A | 0,602                                                                 | 0,701                | 0,611                                                                  | 0,688                |
|       |              | -1171 6A | 0,398                                                                 | 0,299                | 0,389                                                                  | 0,312                |

Полученные соотношения по частотам аллелей сопоставимы с данными, которые были продемонстрированы в ряде ранее выполненных исследований [Барт И.И. и соавт., 2013]. Повышенная частота встречаемости аллеля -509 T отмечена у пациентов с ПОВГ, что может свидетельствовать о положительной ассоциации изучаемых полиморфизмов данных генов с формированием вентральных грыж.

Учитывая ранее доказанную исследователями мультифакториальность грыжеобразования, основанную на сочетаниях аллельных вариантов различных генов [Барт И.И. и соавт, 2013], был проведен анализ частоты встречаемости патогенетически важных, способствующих развитию заболевания (MMR3-1171 6A6A x TGFB1 C-509TT), и протективных, снижающих риск развития ПОВГ (MMR3-1171 5A5A x TGFB1 C-509CC), вариантных генотипов у больных группы сравнения (таблица 27).

Таблица 27 – Анализ частоты встречаемости генотипов у больных группы сравнения

| Парные комбинации генотипов    | Частоты комбинаций генотипов,<br>$n = 140$                 |                 |                                                             |                 |
|--------------------------------|------------------------------------------------------------|-----------------|-------------------------------------------------------------|-----------------|
|                                | Пластика с применением полипропиленовой сетки,<br>$n = 70$ |                 | Пластика с применением пластины ксеноперикарда,<br>$n = 70$ |                 |
|                                | ПОВГ,<br>$n = 40$                                          | ПГ,<br>$n = 30$ | ПОВГ,<br>$n = 40$                                           | ПГ,<br>$n = 30$ |
|                                | абс. (%)                                                   | абс. (%)        | абс. (%)                                                    | абс. (%)        |
| MMR3-1171 5A5A х TGFB1 C-509CC | 2 (5,0)                                                    | 5 (16,7)        | 3 (7,5)                                                     | 4 (13,3)        |
| MMR3-1171 6A6A х TGFB1 C-509TT | 8 (20,0)                                                   | 2 (6,7)         | 6 (15)                                                      | 2 (6,7)         |
| $p$                            | $p = 0,043$                                                | $p = 0,228$     | $p = 0,289$                                                 | $p = 0,390$     |

Пациенты, страдающие ПОВГ достоверно чаще являлись носителями сочетания аллельных вариантов двух генов, повышающего риск грыжеобразования. Пациенты с паховыми грыжами наоборот значительно чаще демонстрировали носительство протективного сочетания аллельных вариантов. Взаимосвязь между наличием генетических полиморфизмов и развитием паховых грыж в современной литературе описывают с позиций корреляции между синдромом недифференцированной дисплазии соединительной ткани (обусловленным генетически), и его следствием – слабостью фасциально-апоневротических структур брюшной стенки. Однако следует отметить, что развитие рецидива грыжи после протезирующей герниопластики является следствием не только индивидуальных особенностей генотипа, но и еще множества факторов, оказывающих прямое и опосредованное влияние на процессы созревания соединительной ткани [Burcharth J. et al., 2013].

Взаимосвязь между носительством неблагоприятного сочетания аллелей MMR3-1171 6A6A х TGFB1 C-509TT и неблагоприятным исходом лечения пациентов с ПОВГ была отмечена у больных группы сравнения, которым

выполняли комбинированную протезирующую герниопластику по поводу рецидивных грыж (таблица 28).

Таблица 28 – Анализ частоты встречаемости генотипов у больных группы сравнения с рецидивными ПОВГ

| Парные комбинации генотипов    | Частоты комбинаций генотипов<br><i>n</i> = 25                |                                                              |
|--------------------------------|--------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------|
|                                | Пластика с применением полипропиленовой сетки, <i>n</i> = 18 | Пластика с применением пластины ксеноперикарда, <i>n</i> = 7 |
|                                | абс. (%)                                                     | абс. (%)                                                     |
| MMR3-1171 5A5A x TGFB1 C-509CC | 2 (11,1)                                                     | 1 (14,3)                                                     |
| MMR3-1171 6A6A x TGFB1 C-509TT | 11 (61,1)                                                    | 5 (71,4)                                                     |
| <i>p</i>                       | <i>p</i> = 0,002                                             | <i>p</i> = 0,031                                             |

Распространенность носительства неблагоприятного сочетания аллелей MMR3-1171 6A6A x TGFB1 C-509TT была отмечена в 64 % случаев среди пациентов, госпитализированных с диагнозом рецидивная послеоперационная вентральная грыжа. Поиск причинно-следственных связей между развитием паховых и послеоперационных грыж и наличием тех или иных генетических полиморфизмов продолжается уже несколько десятилетий [Henriksen N. A. et al, 2015; Цуканов А. В. и соавт., 2024].

Таким образом, проведенное исследование показало, что наличие мутантных аллелей и их ассоциаций приводит к изменению процессов формирования и созревания соединительной ткани ввиду нарушения баланса синтеза ферментов, отвечающих за различные этапы коллагеногенеза. Следствием неблагоприятного течения процессов репарации в зоне имплантации герниопротеза может явиться развитие рецидива ПОВГ ввиду недостаточной прочности сформировавшейся в месте пластики соединительной ткани.

В то же время, анализ частоты встречаемости генотипов у больных группы сравнения с паховыми грыжами не выявил статистически значимого неблагоприятного сочетания аллелей MMR3-1171 6A6A x TGFB1 C-509TT ( $p > 0,05$ ).

#### 4.2. ВЫЯВЛЕНИЕ ПРЕДИКТОРОВ РАЗВИТИЯ РЕЦИДИВОВ ГРЫЖ С ПРИМЕНЕНИЕМ НЕЙРОННЫХ СЕТЕЙ, МЕТОДОВ РЕГРЕССИОННОГО И ROC-АНАЛИЗА

Поскольку основным благоприятным результатом лечения пациентов с грыжами живота является отсутствие развития рецидива заболевания, проведение анализа результатов лечения пациентов группы сравнения было направлено на поиск и оценку факторов, оказывающих влияние на исход лечения.

Количество рецидивов, выявленных у пациентов группы сравнения, представлено в таблице 29.

Таблица 29 – Количество рецидивов грыж у пациентов группы сравнения

| Признак          | Вид протезирующего материала                                |     |                 |     |                                                              |     |                 |      |
|------------------|-------------------------------------------------------------|-----|-----------------|-----|--------------------------------------------------------------|-----|-----------------|------|
|                  | Пластика с применением полипропиленовой сетки,<br>$n = 199$ |     |                 |     | Пластика с применением пластины ксеноперикарда,<br>$n = 136$ |     |                 |      |
|                  | ПОВГ,<br>$n = 137$                                          |     | ПГ,<br>$n = 62$ |     | ПОВГ,<br>$n = 96$                                            |     | ПГ,<br>$n = 40$ |      |
|                  | абс.<br>(1)                                                 | %   | абс.<br>(2)     | %   | абс.<br>(3)                                                  | %   | абс.<br>(4)     | %    |
| Кол-во рецидивов | 12                                                          | 8,7 | 3               | 4,8 | 2                                                            | 2,0 | 1               | 0,25 |
| $p$              | $p_{1-3} = 0,035$<br>$p_{2-4} = 0,553$                      |     |                 |     |                                                              |     |                 |      |

Среди пациентов с ПОВГ, оперированных с использованием полипропиленовой сетки, было зарегистрировано 12 (8,7 %) рецидивов, из них семи (5,1 %) пациентам ранее выполнили комбинированную герниопластику, пятерым (3,6 %) – протезирование по способу onlay. Применение ПКП

достоверно реже приводило к развитию рецидива у пациентов с ПОВГ в группе сравнения: развитие неблагоприятного исхода лечения диагностировали у двух (2 %) больных после комбинированной ксенопластики ( $p=0,035$ ).

Сроки развития рецидива грыжи составили от 11 до 22 месяцев. Важно отметить, что у 11 (78,6 %) из 14 больных с рецидивом ВГ течение раннего послеоперационного периода было осложнено формированием сером. Среди больных группы сравнения с неблагоприятным исходом герниопротезирования ПОВГ, у девяти (64,3 %) пациентов было выявлено сочетание аллельных вариантов MMR3-1171 6A6A x TGFB1 C-509TT, повышающее риск грыжеобразования.

Развитие рецидива у пациентов с паховыми грыжами отметили у троих (4,8 %) пациентов с имплантированной полипропиленовой сеткой и у одного (0,25 %) пациента после ксенопластики.

На основании всего комплекса параметров, полученных при лечении пациентов группы сравнения, был выполнен ряд статистических исследований, направленных на выявление факторов, способных оказывать влияние на развитие рецидивов после герниопластики с использованием синтетических и биологических герниопротезов.

#### **4.2.1. Изучение предикторов формирования рецидивов после герниопластики послеоперационных вентральных грыж**

Первым этапом выполнили построение нейронной сети, в качестве модели для оценки предикторов была выбрана нейронная сеть структуры многослойный перцептрон. Сформированная сеть позволила оценить нормализованную важность каждого из факторов, способных оказывать влияние на риск развития рецидива грыжеобразования (рисунок 19).

По данным построенной нейронной сети наибольшую нормализованную важность для развития рецидива имели следующие предикторы: предоперационные уровни ИЛ-8 и ФНО-альфа, наличие генетического сочетания MMR3-1171 6A6A x TGFB1 C-509TT, осложнения в раннем

послеоперационном периоде (формирование серомы), предоперационные уровни ММП-9 и ИЛ-4.

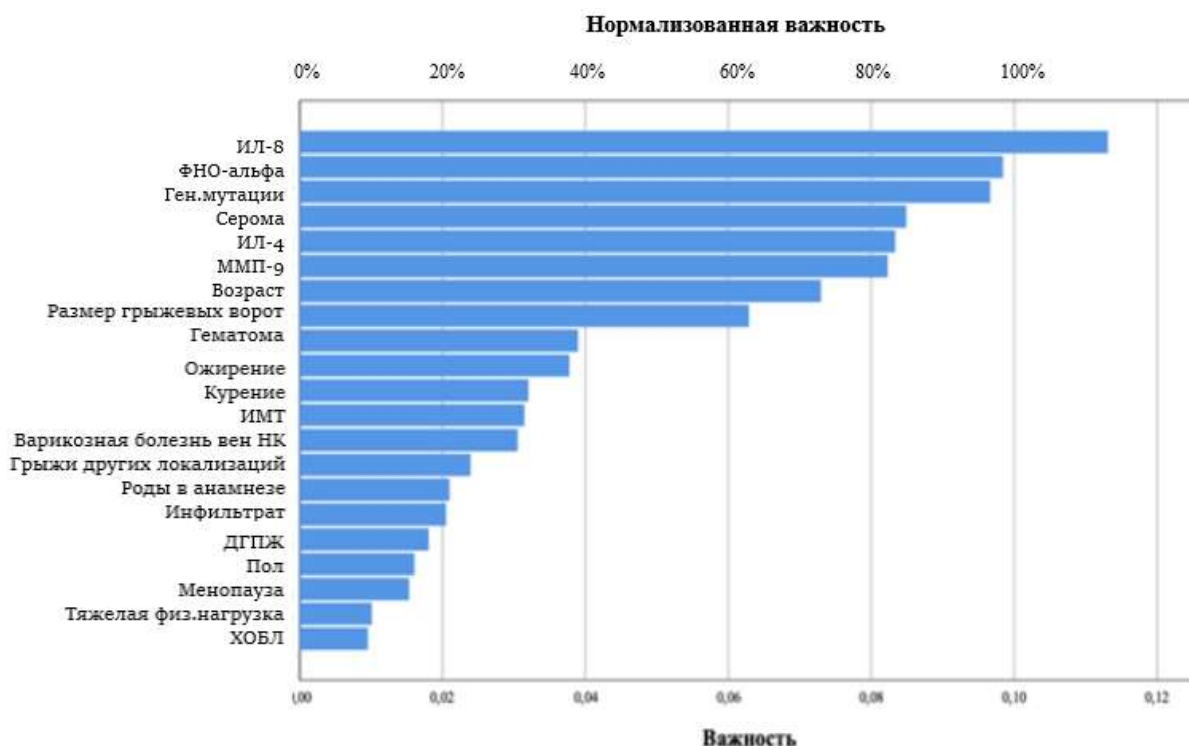


Рисунок 19 –Нейронная сеть для оценки предикторов риска рецидива ПОВГ

Далее с целью объективизации веса каждого из предикторов, а также сравнительной оценки их влияния на развитие неблагоприятного исхода лечения была использована унивариантная логистическая регрессия (таблица 30).

Полученные данные свидетельствуют об увеличении вероятности развития рецидива ПОВГ при повышенных предоперационных значениях следующих показателей: уровни ИЛ-4, Ил-8, ММП-9, ФНО-альфа, а также генетического сочетания MMR3-1171 6A6A x TGFB1 C-509TT. Остальные факторы не показали своей связи с развитием неблагоприятного исхода лечения.

С целью определения пороговых значений переменных величин, показавших свое влияние на формирование рецидива, был проведен ROC – анализ (рисунок 20, таблица 31).

Таблица 30 – Регрессионный анализ факторов, влияющих на развитие рецидива ПОВГ

| Фактор                      | ОШ      | p     | ДИ, 95 %      |
|-----------------------------|---------|-------|---------------|
| Возраст                     | 1,049   | 0,327 | 0,953 – 1,154 |
| Размер грыжевых ворот       | 1,007   | 0,960 | 0,764 – 1,327 |
| Уровень ММП-9               | 1,745   | 0,045 | 1,167 – 2,610 |
| Уровень ФНО-альфа           | 1,445   | 0,035 | 1,092 – 2,261 |
| Уровень ИЛ-4                | 218,951 | 0,003 | 6,038 – 7939  |
| Уровень ИЛ-8                | 291,76  | 0,002 | 42,861 – 8154 |
| Ген.мутации                 | 1,1440  | 0,003 | 1,134 – 1,829 |
| Варикозная болезнь вен НК   | 0,326   | 0,152 | 0,070 – 1,512 |
| ХОБЛ                        | 0,587   | 0,998 | 0,23 – 1,482  |
| Грыжи других локализаций    | 0,576   | 0,554 | 0,093 – 3,577 |
| Курение                     | 0,74    | 0,998 | 0,12 – 1,586  |
| Тяжелая физическая нагрузка | 0,326   | 0,152 | 0,070 – 1,512 |

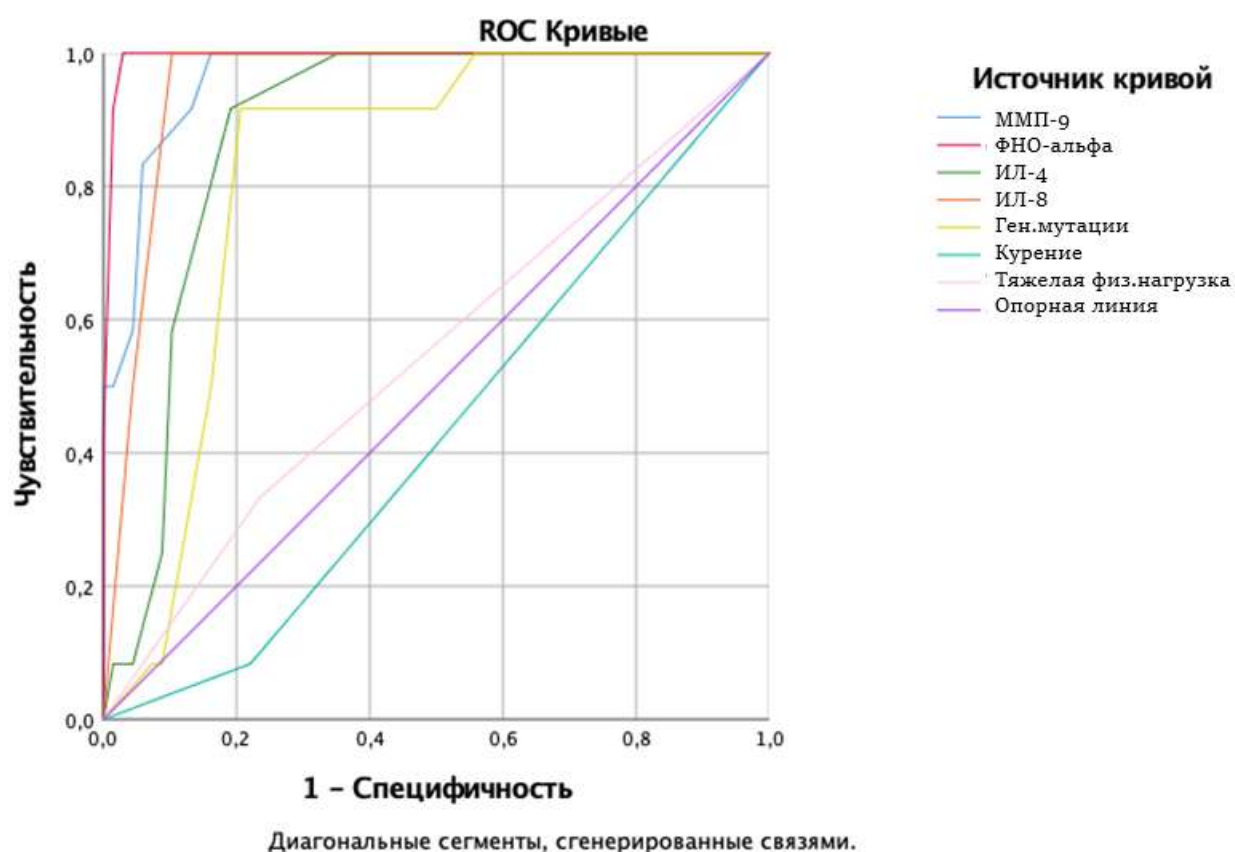


Рисунок 20 – График ROC-кривых оцениваемых предикторов риска рецидива ПОВГ



Таблица 31 – Анализ площади под кривой для оцениваемых предикторов

| Переменные результата проверки | Область |
|--------------------------------|---------|
| ММП-9                          | ,964    |
| ФНО- $\alpha$                  | ,994    |
| ИЛ-4                           | ,885    |
| ИЛ-8                           | ,952    |
| Ген мутации                    | ,824    |
| Курение                        | ,431    |
| Тяжелая физ. нагрузка          | ,549    |

Наибольшая площадь под кривой была получена для следующих показателей: уровни ФНО-альфа, ММП-9, ИЛ-8, ИЛ-4 и наличие генетического сочетания MMR3-1171 6A6A x TGFB1 C-509TT. Определение пороговых уровней (определение точки отсечения), с наибольшей вероятностью влияющих на развитие неблагоприятного исхода лечения, отражено в таблице 32.

Таблица 32 – Анализ пороговых значений для оцениваемых предикторов

| Координаты кривой                                           |                              |                  |               |
|-------------------------------------------------------------|------------------------------|------------------|---------------|
| Переменные результата проверки                              | Верно, если больше или равно | Чувствительность | Специфичность |
| ММП-9                                                       | 91,50                        | ,917             | ,868          |
| ФНО- $\alpha$                                               | 3,450                        | 1,000            | ,971          |
| ИЛ-4                                                        | 3,150                        | ,917             | ,809          |
| ИЛ-8                                                        | 1,350                        | 1,000            | ,838          |
| Генетическое сочетание<br>MMR3-1171 6A6A x<br>TGFB1 C-509TT | ,50                          | ,889             | ,806          |

Таким образом, проведенная статистическая оценка, включающая построение многослойного перцептрона, проведение регрессионного анализа и

ROC-анализа, позволила выявить предикторы развития рецидива ПОВГ, определить их пороговые значения, которые с наибольшей вероятностью могут определять неблагоприятный исход лечения. Для предоперационного уровня ФНО-альфа значение  $> 3,45$  пг/мл, для ИЛ-8  $> 1,35$  пг/мл, для ИЛ-4  $> 3,15$  пг/мл, для ММП-9  $> 91,5$  нг/мл. Наличие генетического сочетания аллельных вариантов MMR3-1171 6A6A x TGFB1 C-509TT значимо повышало риск развития рецидива грыжи.

Получив данные о предикторах риска рецидива ПОВГ среди всех пациентов, которым выполняли хирургическое вмешательство по поводу ПОВГ, было решено провести отдельный регрессионный и ROC- анализ для пациентов, оперированных с применением ППС и ксеноперикарда. Целью данного этапа исследования было оценить возможное влияние применяемого герниопротеза на неблагоприятный исход лечения.

Результаты регрессионного анализа в группе пациентов, оперированных с использованием ППС приведены в таблице 33.

Таблица 33 – Регрессионный анализ факторов, влияющих на развитие рецидива ПОВГ, у пациентов, оперированных с применением ППС

| Фактор               | ОШ      | <i>p</i> | ДИ, 95 %        |
|----------------------|---------|----------|-----------------|
| Уровень ММП-9        | 1,739   | 0,021    | 1,089 – 2,779   |
| Уровень ИЛ-4         | 177,587 | 0,028    | 61,73 – 18234   |
| Уровень ИЛ-8         | 387,888 | 0,037    | 2,142 – 7024    |
| Генетические мутации | 12      | 0,006    | 2,018 – 71,357  |
| Ожирение             | 33,333  | 0,002    | 3,472 – 319,998 |

Полученные данные свидетельствуют об увеличении вероятности развития рецидива ПОВГ у пациентов, оперированных с использованием ППС при повышенных предоперационных значениях следующих показателей: уровни ИЛ-4, Ил-8, ММП-9, а также при наличии ожирения.

Важным моментом является определение в качестве предиктора развития рецидива ПОВГ негативной ассоциации генотипа у пациентов после имплантации синтетического герниопротеза. Таким образом, можно сказать, что в случае выявления в предоперационном периоде сочетания аллельных вариантов MMR3-1171 6A6A x TGFB1 C-509TT использование ППС увеличивало вероятность неблагоприятного исхода лечения в 12 раз.

Остальные факторы не показали своей связи с развитием рецидива ПОВГ.

С целью определения наиболее важных пороговых значений переменных величин, показавших свое влияние на формирование рецидива среди пациентов, оперированных с использованием ППС, был проведен ROC-анализ (рисунок 21, таблица 34).

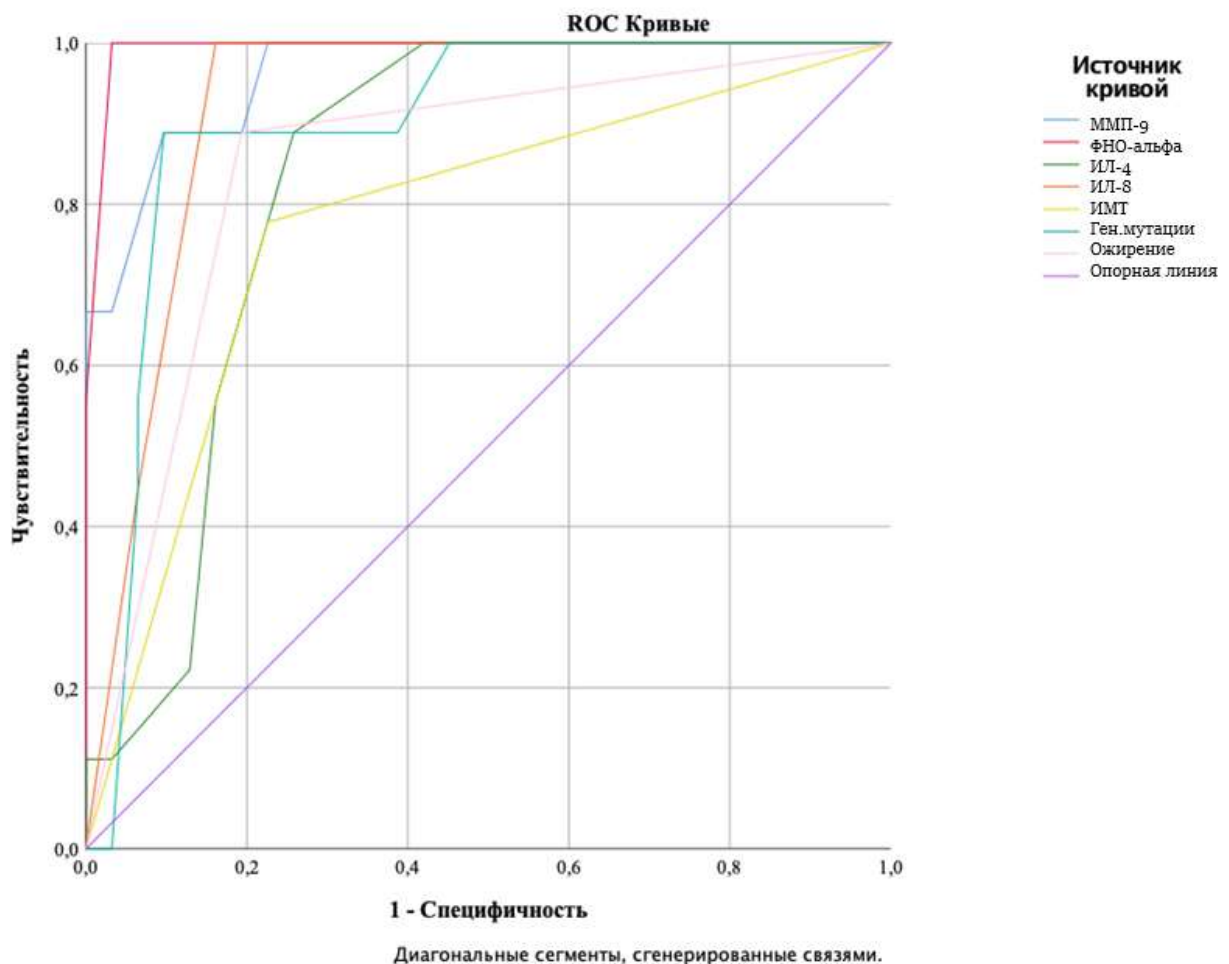


Рисунок 21 – График ROC-кривых для оцениваемых предикторов риска рецидива ПОВГ после имплантации полипропиленовой сетки

Таблица 34 – Анализ площади под кривой для оцениваемых предикторов у пациентов, оперированных с использованием ППС

| Переменные результата проверки | Область |
|--------------------------------|---------|
| ММП-9                          | ,962    |
| ФНО- $\alpha$                  | ,993    |
| ИЛ-4                           | ,835    |
| ИЛ-8                           | ,923    |
| ИМТ                            | ,776    |
| Ген. мутации                   | ,898    |
| Ожирение                       | ,848    |

Наибольшая площадь под кривой была получена для следующих показателей: уровни ФНО-альфа, ММП-9, ИЛ-8, наличие негативных ассоциаций генотипа, наличие ожирения, уровень ИЛ-4. Несмотря на площадь под кривой, достаточную для интерпретации диагностической модели, как «хорошей», фактор повышения ИМТ не учитывали, поскольку в случае расчетов, производимых для биологических моделей, приемлемым уровнем принято считать значение AUC не менее 0,800.

Определение пороговых уровней, с наибольшей вероятностью влияющих на развитие неблагоприятного исхода лечения (определение точек отсечения), отражено в таблице 35.

Таблица 35 – Анализ пороговых значений для оцениваемых предикторов

| Координаты кривой                                     |                              |                  |               |
|-------------------------------------------------------|------------------------------|------------------|---------------|
| Переменные результата проверки                        | Верно, если больше или равно | Чувствительность | Специфичность |
| ММП-9                                                 | 93,00                        | ,889             | ,903          |
| ФНО- $\alpha$                                         | 3,550                        | 1,000            | ,968          |
| ИЛ-8                                                  | 1,450                        | 1,000            | ,839          |
| ИЛ-4                                                  | 3,150                        | ,889             | ,258          |
| Генетическое сочетание MMR3-1171 6A6A x TGFB1 C-509TT | ,50                          | ,889             | ,742          |
| Ожирение                                              | ,50                          | ,889             | ,806          |

Таким образом, проведенная статистическая оценка предикторов формирования грыж у пациентов, которым в качестве герниопротезов применяли полипропиленовую сетку, включающая выполнение унивариантного регрессионного анализа и ROC – анализа, позволила выявить предикторы развития рецидива ПОВГ после герниопластики с использованием ППС, определить их пороговые значения, которые с наибольшей вероятностью могут определять неблагоприятный исход лечения. Для предоперационного уровня ФНО-альфа значение  $> 3,55$  пг/мл, для ИЛ-8  $> 1,45$  пг/мл, для ИЛ-4  $> 3,15$  пг/мл, для ММП-9  $> 93,0$  нг/мл. Наличие ожирения и негативных ассоциаций генотипа MMR3-1171 6A6A x TGFB1 C-509TT также значимо повышали риск рецидива грыжеобразования.

Изучив данные о предикторах риска рецидива ПОВГ среди пациентов, оперированных с применением ППС, был проведен регрессионный и ROC-анализ результатов лечения пациентов, оперированных с применением ксеноперикарда. В качестве определения возможных предикторов неблагоприятного исхода герниопротезирования провели оценку влияния следующих параметров: предоперационные уровни ФНО-альфа, ИЛ-4, ИЛ-8, ММП-9, наличие ожирения, присутствие негативных ассоциаций генотипа MMR3-1171 6A6A x TGFB1 C-509TT, формирование сером после имплантации ксеноперикарда. Результаты регрессионного и ROC-анализа для пациентов, оперированных с применением пластины ксеноперикарда, не идентифицировали ни одного предиктора развития неблагоприятного исхода лечения среди факторов и показателей, анализируемых у пациентов в рамках данного исследования.

Таким образом, критериями выбора протезирующего материала в пользу биологического имплантата, позволяющими минимизировать процент рецидивов являются: наличие у пациентов ожирения, выявление негативных ассоциаций генотипа MMR3-1171 6A6A x TGFB1 C-509TT, предоперационные значения ФНО-альфа  $> 3,55$  пг/мл, ИЛ-8  $> 1,45$  пг/мл, ИЛ-4  $> 3,15$  пг/мл, ММП-9  $> 93,0$  нг/мл. Определенные в рамках данного исследования

предикторы использовали для обучения нейронной сети, которая позволяла выбирать протезирующий материал индивидуально.

#### 4.2.2. Изучение предикторов формирования рецидивов после хирургического лечения паховых грыж

В качестве модели для оценки предикторов была выбрана нейронная сеть структуры многослойный перцептрон (рисунок 22).

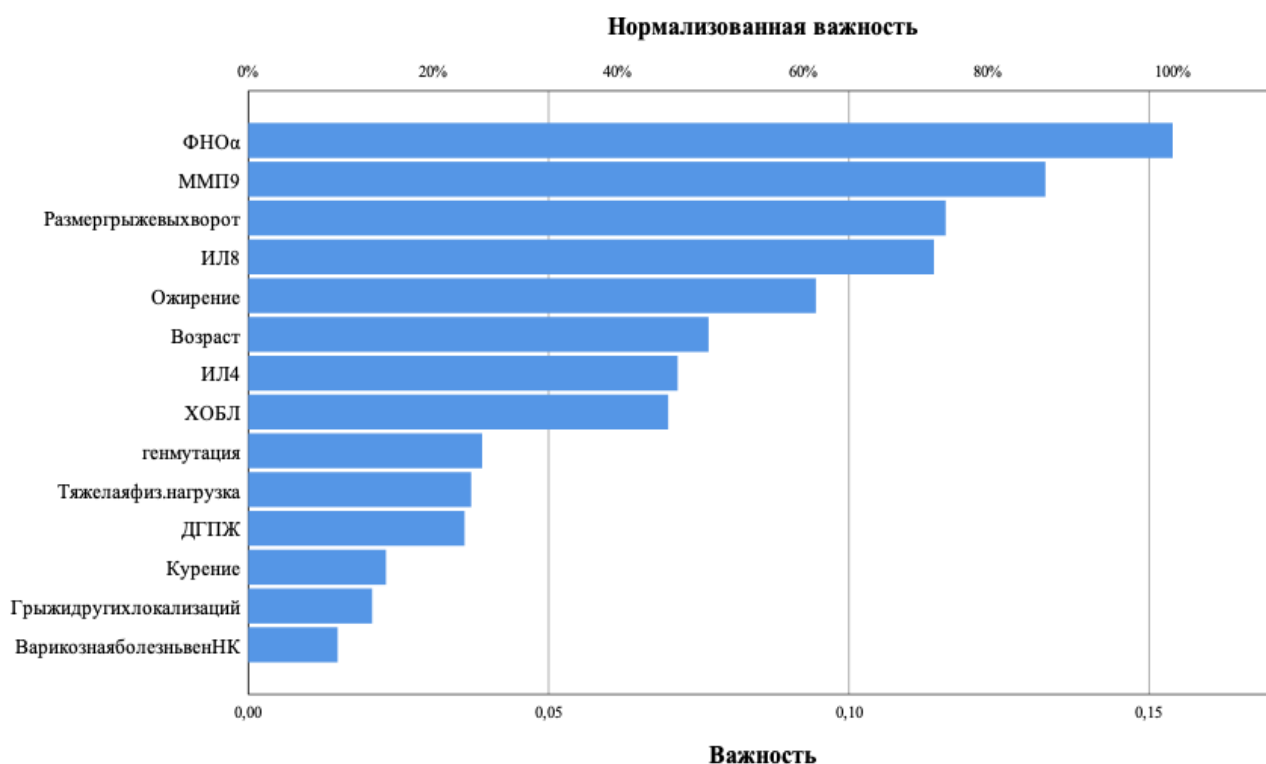


Рисунок 22 – Нейронная сеть для оценки предикторов риска рецидива паховой грыжи

По данным построенной нейронной сети наибольшую нормализованную важность для развития рецидива паховой грыжи среди пациентов, которым ранее выполняли протезирующую герниопластику с применением ППС, имели следующие предикторы: предоперационные уровни ФНО-альфа и ММП-9, размеры грыжевых ворот и уровень ИЛ-8.

Далее, с целью объективизации веса каждого из предикторов, а также сравнительной оценки их влияния на развитие неблагоприятного исхода

лечения после паховой герниопластики с использованием синтетического имплантата была использована унивариантная логистическая регрессия (таблица 36).

Таблица 36 – Регрессионный анализ факторов, влияющих на развитие рецидива после паховой герниопластики

| Фактор                    | ОШ      | <i>p</i> | ДИ, 95 %        |
|---------------------------|---------|----------|-----------------|
| Уровень ММП-9             | 1,203   | 0,041    | 1,008 – 1,437   |
| Уровень ФНО-альфа         | 202,962 | 0,020    | 2,321 – 17750   |
| Уровень ИЛ-4              | 236,133 | 0,019    | 1,842 – 23061   |
| Уровень ИЛ-8              | 12,424  | 0,118    | 0,528 – 202,505 |
| ИМТ                       | 0,923   | 0,849    | 0,404 – 2,109   |
| Генетические мутации      | 216,226 | 0,205    | 0,053 – 87950   |
| Ожирение                  | 109,276 | 0,171    | 0,132 – 90518   |
| Размер грыжевых ворот     | 252,293 | 0,172    | 0,089 – 71141   |
| ДГПЖ                      | 0,001   | 0,157    | 0,001 – 62,636  |
| Тяжелая физ.нагрузка      | 0,008   | 0,108    | 0,001 – 2,863   |
| ХОБЛ                      | 0,108   | 0,349    | 0,001 – 11,387  |
| Варикозная болезнь вен НК | 0,015   | 0,365    | 0,001 – 131,823 |
| Курение                   | 0,184   | 0,487    | 0,002 – 21,724  |

Полученные данные свидетельствуют об увеличении вероятности развития рецидива паховой грыжи при повышенных предоперационных значениях следующих показателей: уровни ИЛ-4, ММП-9, ФНО-альфа. Остальные факторы не показали своей связи с развитием неблагоприятного исхода лечения у пациентов после паховой герниопластики.

С целью определения пороговых значений переменных величин, показавших свое влияние на формирование рецидива паховой грыжи, был проведен ROC – анализ (рисунок 23, таблица 37).

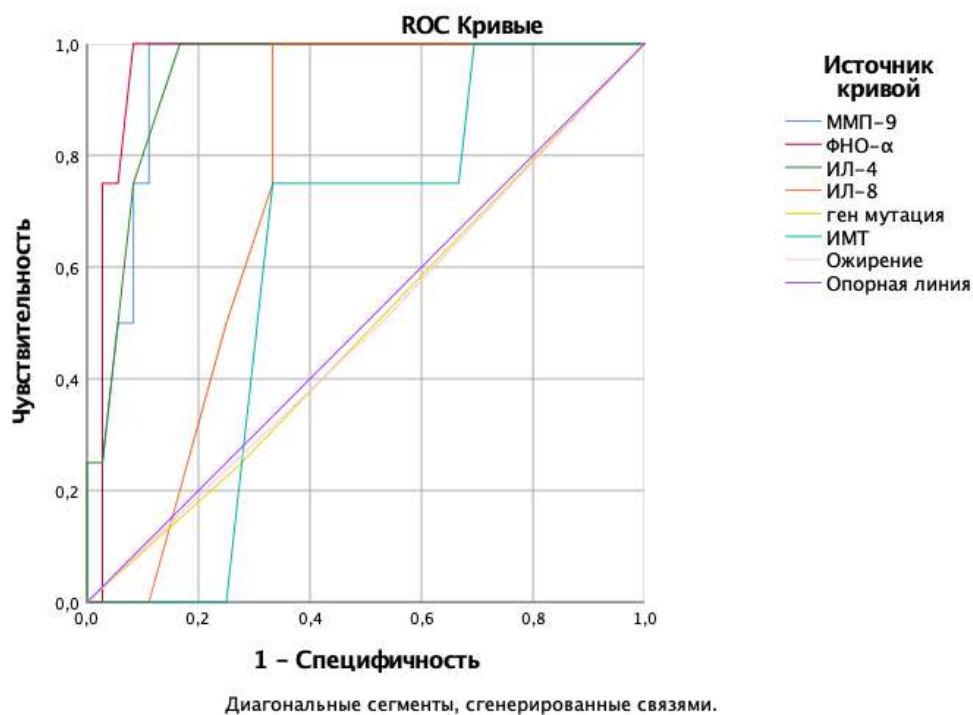


Рисунок 23 – График ROC-кривых для оцениваемых предикторов риска рецидива паховой грыжи после имплантации полипропиленовой сетки

Таблица 37 – Анализ площади под кривой для оцениваемых предикторов у пациентов с паховыми грыжами

| Переменные результата проверки | Область |
|--------------------------------|---------|
| ММП-9                          | ,934    |
| ФНО-α                          | ,962    |
| ИЛ-4                           | ,941    |
| ИЛ-8                           | ,753    |
| Ген. мутации                   | ,486    |
| ИМТ                            | ,611    |
| Ожирение                       | ,486    |



Наибольшая площадь под кривой была получена для следующих показателей: уровни ФНО-альфа, ИЛ-4, ММП-9.

Несмотря на площадь под кривой, достаточную для интерпретации диагностической модели, как «хорошей», уровень ИЛ-8 не учитывали, поскольку в случае расчетов, производимых для биологических моделей, приемлемым уровнем принято считать значение AUC не менее 0,800. В отличие от ПОВГ наличие генетических полиморфизмов не вошло в число предикторов риска рецидива паховой грыжи.

Определение пороговых уровней (точки отсечения), с наибольшей вероятностью влияющих на развитие неблагоприятного исхода лечения пациентов после протезирующей паховой герниопластики с применением ППС, отражено в таблице 38.

Таблица 38 – Анализ пороговых значений для оцениваемых предикторов у пациентов с паховыми грыжами

| Координаты кривой                 |                                 |                  |               |
|-----------------------------------|---------------------------------|------------------|---------------|
| Переменные<br>результата проверки | Верно, если больше<br>или равно | Чувствительность | Специфичность |
| ММП-9                             | 89,50                           | 1,000            | ,889          |
| ФНО-α                             | 3,150                           | 1,000            | ,917          |
| ИЛ-4                              | 2,550                           | 1,000            | ,833          |

Таким образом, проведенная статистическая оценка предикторов формирования грыж у пациентов, которым в качестве герниопротезов применяли полипропиленовую сетку, включающая выполнение унивариантного регрессионного анализа и ROC – анализа, позволила выявить предикторы развития рецидива паховых грыж после герниопластики с использованием ППС, определить их пороговые значения, которые с наибольшей вероятностью могут определять неблагоприятный исход лечения. В отличие от пациентов с ПОВГ, в данной группе больных не было выявлено статистически достоверной взаимосвязи между наличием генетических

полиморфизмов, уровнем ИЛ-8 и развитием неблагоприятного исхода лечения. По данным, полученным в результате статистической оценки исходов лечения пациентов группы сравнения, критериями выбора протезирующего материала в пользу биологического имплантата у больных основной группы с паховыми грыжами следует считать предоперационный уровень ФНО-альфа  $>3,15$  пг/мл, ИЛ-4  $> 2,55$  пг/мл, ММП-9  $> 89,5$  нг/мл. Определенные в рамках данного исследования предикторы использовали для обучения нейронной сети, которая позволяла выбирать протезирующий материал индивидуально.

#### **4.2.3. Влияние осложнений раннего послеоперационного периода на развитие рецидива грыжи**

Развитие рецидива ПОВГ было зарегистрировано у двенадцати (8,7 %) пациентов, оперированных с использованием ППС, и у двух (2,0 %) больных после протезирующей ксенопластики. После протезирования паховых грыж было выявлено три (4,8 %) рецидива после выполнения операции Лихтенштейна и один (0,25 %) – после имплантации ПКП.

С целью поиска факторов, оказывающих влияние на развитие неблагоприятного исхода лечения, был проведен анализ взаимосвязи между развитием осложнений после пластики грыжи и рецидива заболевания (таблица 39).

Таблица 39 – Результаты корреляционного анализа влияния ранних послеоперационных осложнений на развитие рецидива ПОВГ и паховых грыж

| Фактор                                              | R     | R <sup>2</sup> | F        |
|-----------------------------------------------------|-------|----------------|----------|
| Осложнения у пациентов с послеоперационными грыжами |       |                |          |
| Серома                                              | 0,912 | 0,832          | 1144,021 |
| Инфильтрат                                          | 0,212 | 0,045          | 21,495   |
| Гематома                                            | 0,157 | 0,025          | 17,326   |
| Осложнения у пациентов с паховыми грыжами           |       |                |          |
| Серома                                              | 0,544 | 0,296          | 42,141   |
| Инфильтрат                                          | 0,264 | 0,070          | 7,478    |

Течение раннего послеоперационного периода было осложнено формированием серомы у 11 (78,6 %) больных после протезирующей герниопластики вентральных грыж, у которых в отдаленном периоде развился рецидив ПОВГ. Статистический анализ выявил сильную положительную корреляционную связь между формированием серомы и развитием рецидива ПОВГ, и слабую положительную корреляционную связь между развитием инфильтрата, гематомы и неблагоприятным исходом лечения.

У больных с паховыми грыжами осложнения послеоперационного периода: серома и инфильтрат имели умеренную и слабую положительную корреляционную связь с рецидивированием соответственно.

Развитие раневых послеоперационных осложнений описано в литературе, как предиктор неблагоприятного отдаленного исхода лечения: с одной стороны скопление жидкости в зоне фиксации имплантата препятствует его прочной фиксации в тканях, с другой – создаются благоприятные условия для инфицирования полости, формирующейся вокруг протеза [Муравьев С. Ю., 2017].

Было обнаружено, что серомы формировались у пациентов группы сравнения в тех случаях, когда вакуумирование раны начинали не на операционном столе, сразу по завершении хирургического вмешательства, а в послеоперационной палате. Оптимизация технологии дренирования по Редону позволила уменьшить количество сером у пациентов основной группы до 2,4 %, (с 9,8 % в группе сравнения).

Осложнения раннего послеоперационного периода не учитывали в качестве предикторов для обучения нейронной сети, поскольку идентифицировать их было возможно только после имплантации герниопротеза. Однако развитие сером, гематом и инфильтратов оказывало влияние на результаты лечения больных с грыжами живота, т.к. повышало риск развития рецидива грыжи.

### 4.3. РАЗРАБОТКА И ОБУЧЕНИЕ НЕЙРОННОЙ СЕТИ

Возможность персонифицированного подбора имплантата, позволяющая снизить риск развития послеоперационных осложнений и рецидива грыжеобразования, была реализована путем создания и обучения ИНС на платформе среды моделирования «БиоНейроАвтограф 0.1».

Общие и стандартные параметры больных, такие как пол, возраст, длительность грыженосительства, размеры грыжевых ворот, количество рецидивов, наличие сопутствующих заболеваний, приводящих к повышению внутрибрюшного давления (ХОБЛ, ДГПЖ) вводили в цифровом виде, а специфические маркеры (дооперационные уровни интерлейкинов, ММП-9, наличие генетических мутаций) представляли графически.

Первым этапом выполняли построение диаграмм, отражающих уровни предикторов, выявленных у пациентов группы сравнения, оперированных с использованием ППС (рисунок 24).

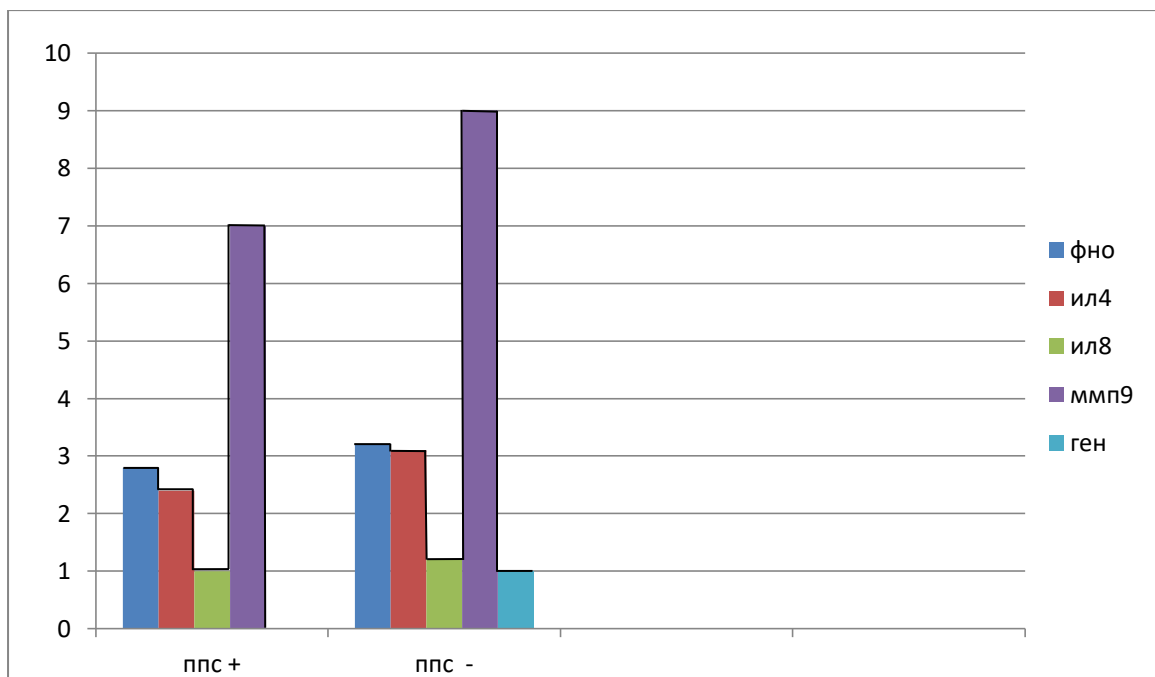


Рисунок 24 – Диаграмма пациентов с благоприятным (ппс +) и неблагоприятным (ппс -) исходами протезирования с применением ППС

На рисунке представлены примеры диаграмм двух пациентов, где «ппс+» это пациент с благоприятным исходом лечения после герниопротезирования

с применением полипропиленовой сетки, «ппс-» больной, у которого после имплантации ППС отмечали осложнения в раннем послеоперационном периоде или развитие рецидива грыжи. В качестве оцениваемых на предоперационном этапе показателей использовали предикторы, определенные на этапе статистической обработки результатов лечения больных группы сравнения: уровни ФНО-альфа, ИЛ-8, ИЛ-4, ММП-9 и наличие негативных ассоциаций генотипа MMR3-1171 6A6A x TGFB1 C-509TT для больных с ПОВГ и дооперационные уровни ФНО-альфа, ИЛ-4, ММП-9 для пациентов с паховыми грыжами.

Затем выполняли построение кривой, расположенной по верхней границе столбцов диаграммы для каждого пациента (рисунок 25).

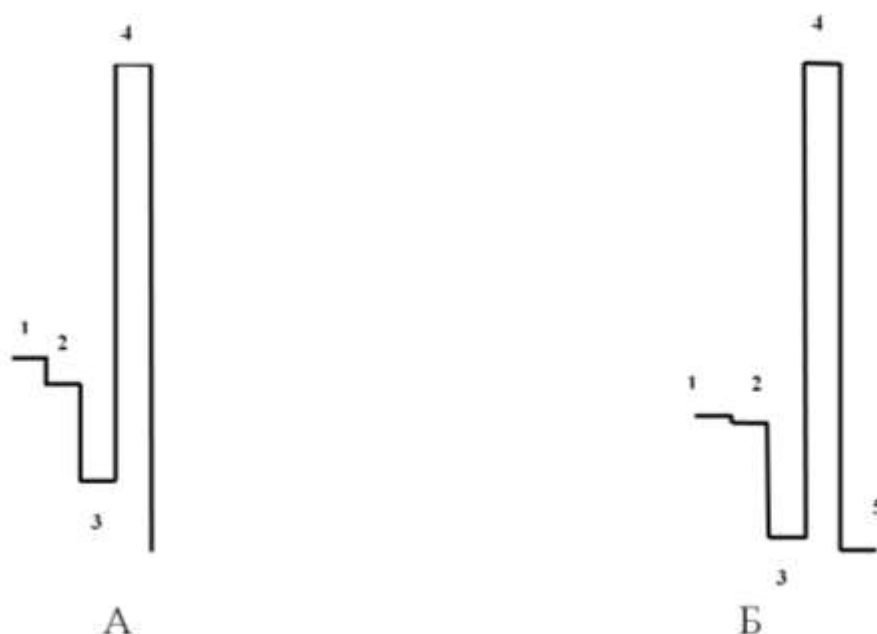


Рисунок 25 – Примеры «графических кривых» пациентов группы сравнения после протезирования с применением ППС: А – «графическая кривая» пациента с благоприятным исходом после пластики с использованием ППС (1 –ФНО-альфа, 2 – ИЛ-4, 3- ИЛ-8, 4 –ММП-9); Б – «графическая кривая» пациента с неблагоприятным исходом после пластики с использованием ППС (1 –ФНО-альфа, 2 – ИЛ-4, 3- ИЛ-8, 4 –ММП-9, 5 – генетическая ассоциация)

На следующем этапе выполняли создание и обучение НС путем ввода рукописных «образов кривой» каждого пациента в среду моделирования «БиоНейроАвтограф 0.1» (рисунок 26).

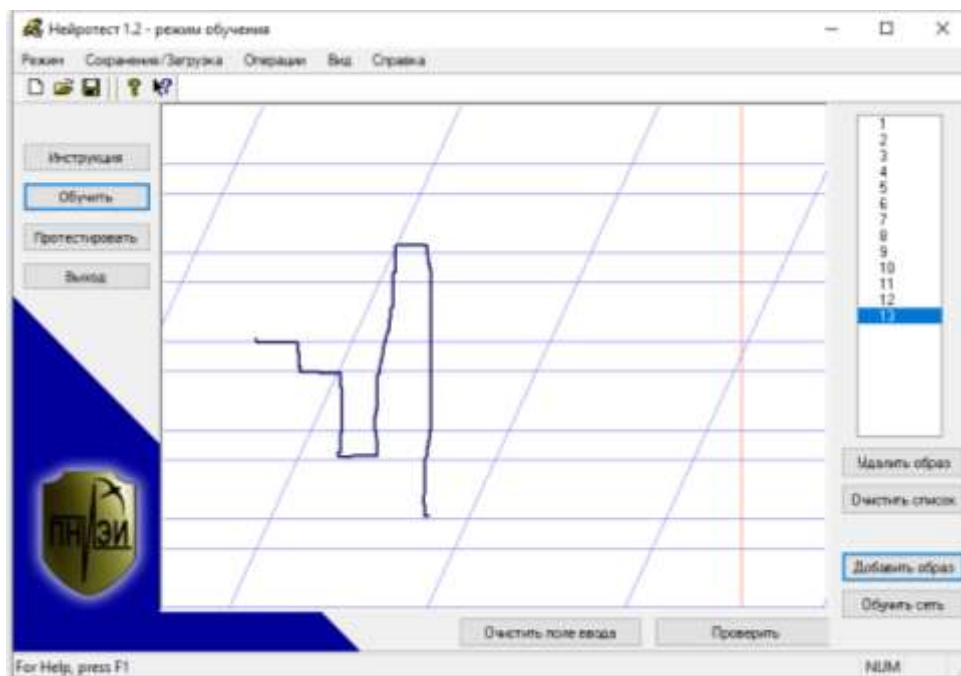


Рисунок 26 – пример рукописного «образа кривой» пациента группы сравнения

Первоначально обучение НС проводили на «образах кривых» пациентов группы сравнения с благоприятными исходами лечения (первая подгруппа) после имплантации ППС. Для этого на платформу вносили «образы кривых» данных пациентов и обучали НС до достижения ею первой группы стабильности (рисунок 27).

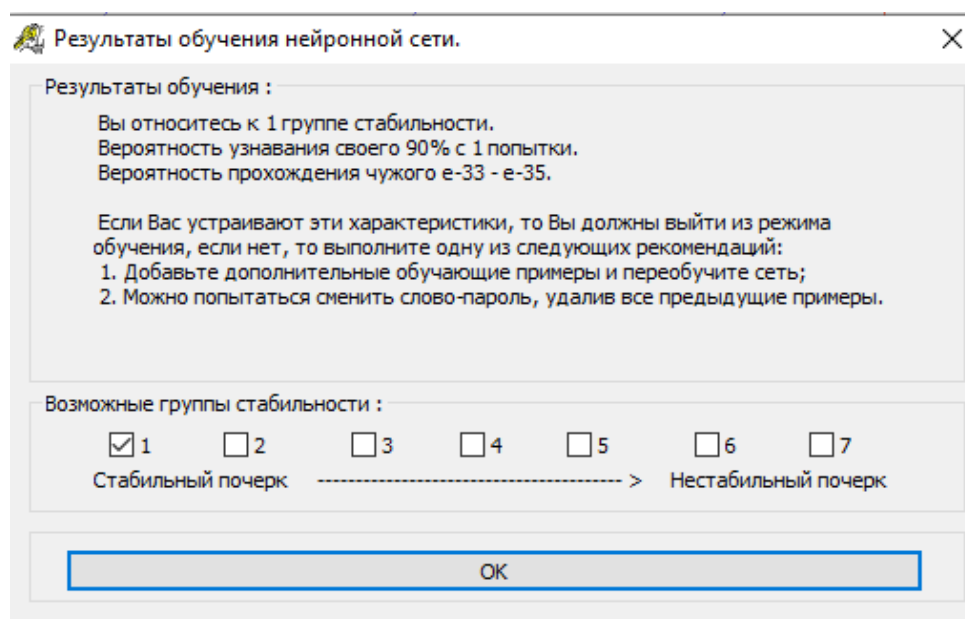


Рисунок 27 – Результат обучения нейронной сети на первой подгруппе пациентов с ППС

В результате обучения нейронной сети была реализована возможность прогнозирования благоприятного исхода применения ППС в качестве герниопротеза в 90 % случаев у пациентов, чьи уровни предикторов в предоперационном периоде укладывались в параметры кривых, используемых для обучения сети.

Проверку корректности работы НС выполняли путем введения «образа кривой» пациента группы сравнения, уровни предикторов у которого выходили за пределы значений, определенных на этапе статистической обработки результатов лечения пациентов группы сравнения (рисунок 28).

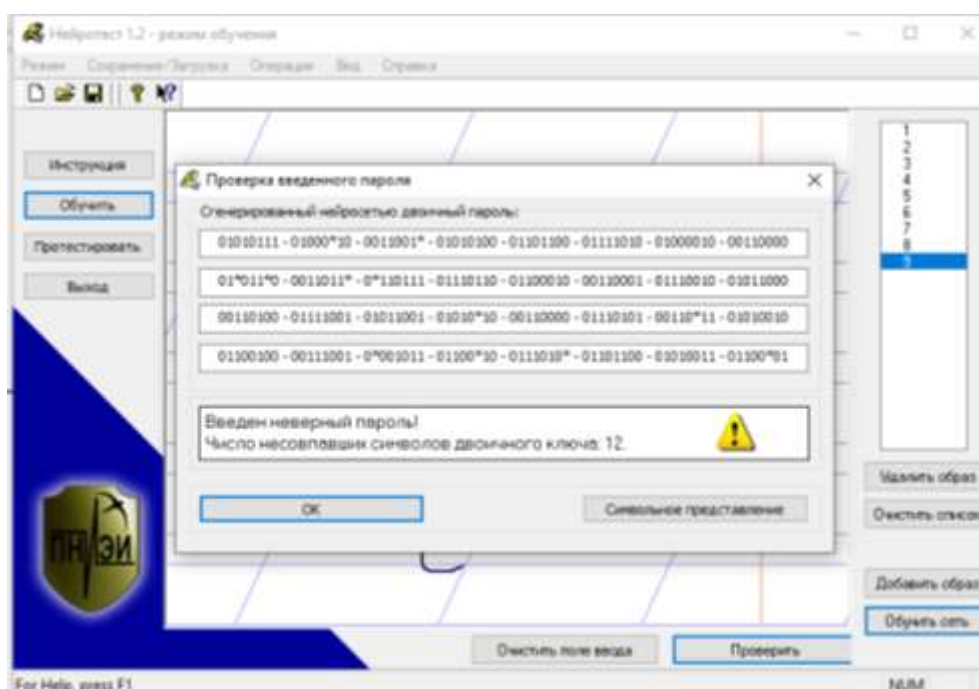


Рисунок 28 – Пример проверки нейронной сети при попытке внесения некорректного «образа»

Данные, отображенные на рисунке, свидетельствуют о том, что рукописный «образ кривой» не укладывается в параметры, заданные для пациентов, у которых не возникло осложнений после использования ППС. Подобный результат необходимо расценивать, как показание к выбору ПКП в качестве имплантата.

Тестирование НС проводили также, предлагая нейронной сети «ошибочные» кривые, параметры которых не совпадали с обучающей группой (рисунок 29).

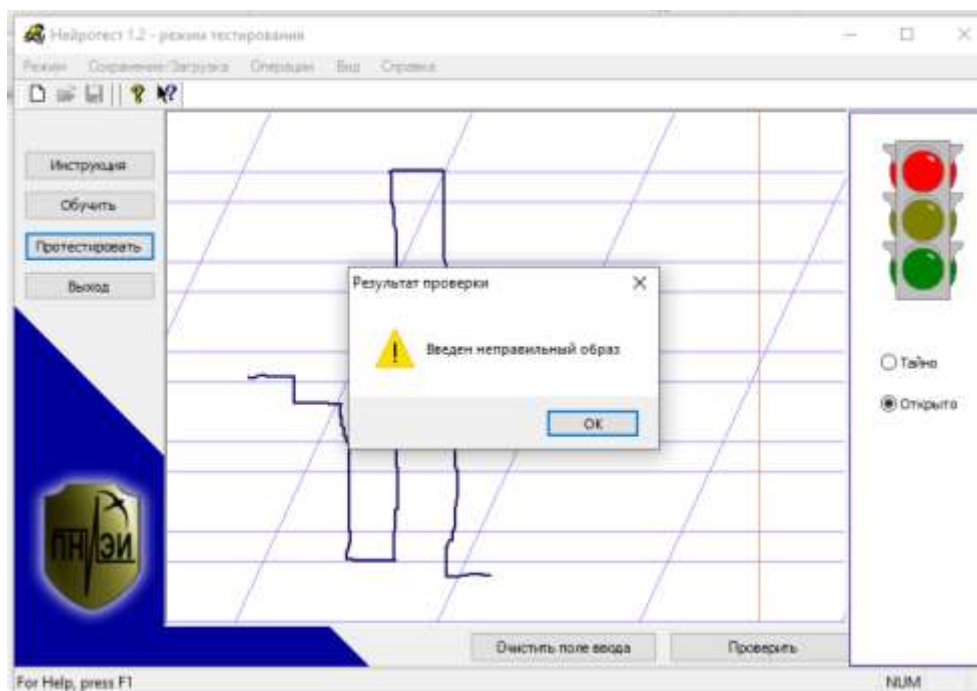


Рисунок 29 – Пример тестирования нейронной сети на некорректном «образе»

Во всех случаях тестирования сети на некорректных «образах кривых» НС определила, что предлагаемые ей данные критически отличаются от параметров пациентов из обучающей выборки.

С целью двойного контроля при выборе оптимального имплантата для каждого пациента провели обучение НС на подгруппе больных группы сравнения, у которых имплантация ППС сопровождалась развитием осложнений в послеоперационном периоде и формированием рецидивов грыж (вторая подгруппа) (рисунок 30).

Для этого выполнили ввод рукописных «образов графических кривых» пациентов с имплантированной ППС и неблагоприятными исходами лечения.

Обучили НС до достижения второй группы стабильности (рисунок 31).



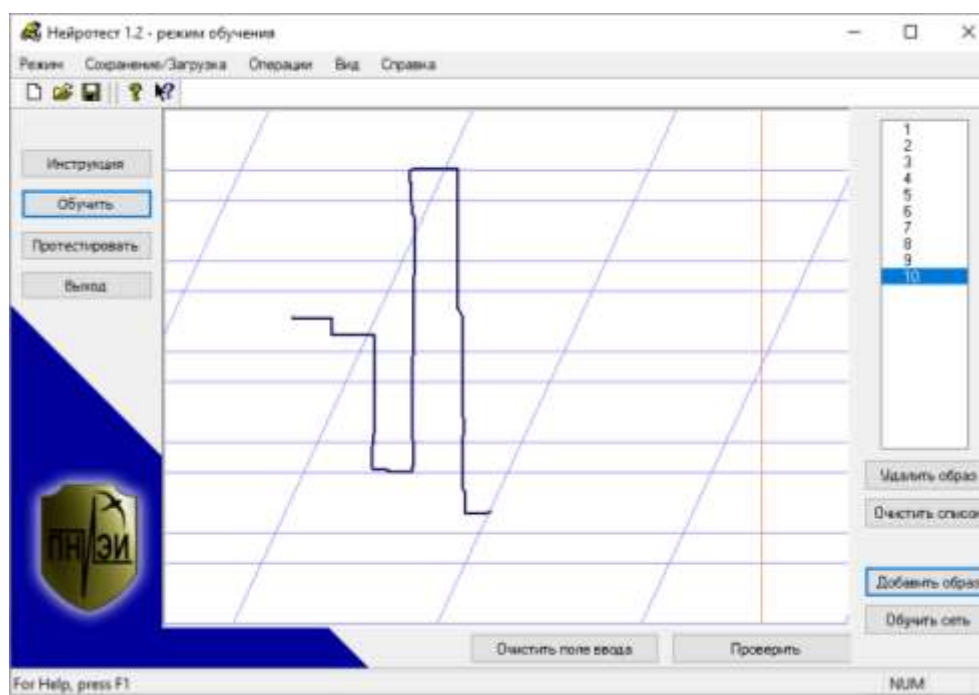


Рисунок 30 – «Образ графической кривой» пациента группы сравнения с негативным исходом лечения после герниопластики с использованием ППС

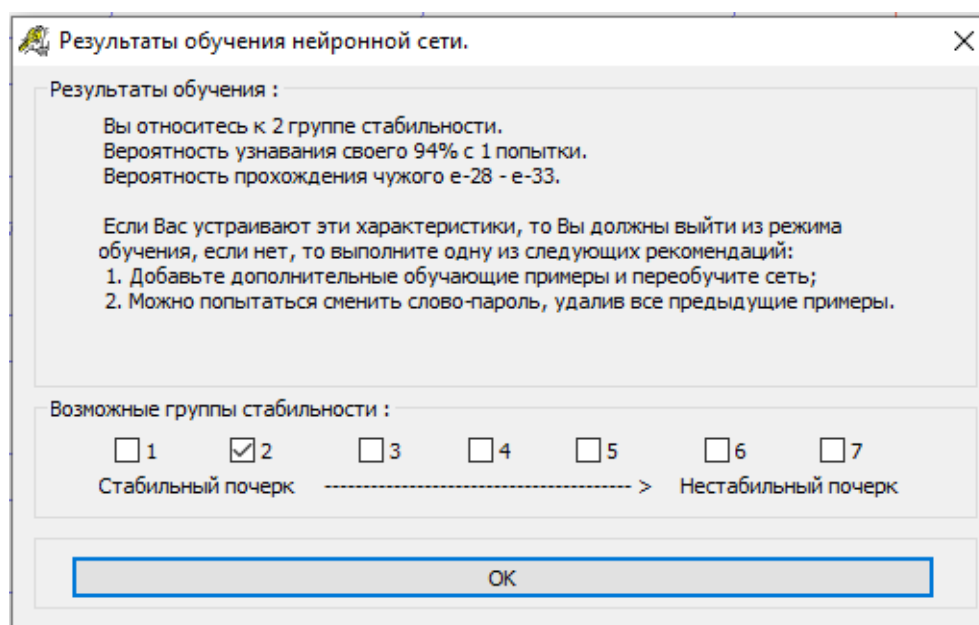


Рисунок 31 – Результаты обучения нейронной сети на «образах» второй подгруппы

Результаты обучения НС на подгруппе больных с неблагоприятными исходами протезирования ППС свидетельствуют о возможности в 94 % случаев определять пациентов, у которых применение сетчатого имплантата повысит риск развития осложнений и рецидива грыжи.

Корректность работы сети тестировали путем введения «образов кривых», соответствующих и не соответствующих параметрам, полученным у пациентов группы сравнения в обучающей выборке (рисунок 32).

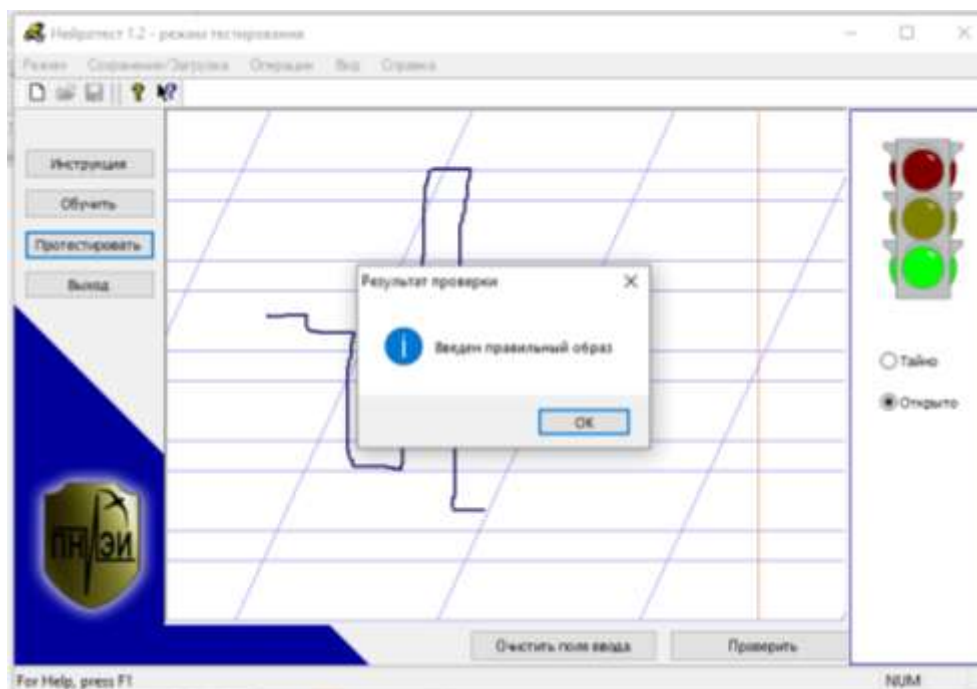


Рисунок 32 – Пример ввода «образа кривой», совпадающего с параметрами обучающей выборки

Таким образом, было получено две подгруппы «образов», позволяющих осуществлять выбор имплантата пациенту с грыжей живота на основании предоперационных уровней предикторов. Пациентам основной группы в предоперационном периоде проводили оценку уровней ФНО-альфа, ИЛ-8, ИЛ-4, ММП-9 и наличия негативных ассоциаций генотипа MMR3-1171 6A6A x TGFB1 C-509TT. Затем выполняли построение индивидуальной диаграммы и кривой. Осуществляли перенос рукописного «образа индивидуальной кривой» в среду моделирования «БиоНейроАвтограф 0.1», тестируя ее на двух подгруппах образов, которые загрузили и сохранили ранее для обучения нейронной сети. Первая подгруппа – «образы графических кривых» пациентов группы сравнения, у которых имплантация ППС не приводила к развитию осложнений; вторая – выборка «образов графических кривых» пациентов

группы сравнения с осложнениями или рецидивами грыж после применения ППС.

Если в результате проверки «образ графической кривой» пациента основной группы совпадал с данными выборки больных группы сравнения, у которых имплантация ППС не приводила к развитию осложнений, пациенту в качестве герниопротеза применяли полипропиленовую сетку. В том случае, когда «образ графической кривой» распознавала как «Свой» нейронная сеть, обученная на параметрах больных группы сравнения с синтетическим имплантатом и неблагоприятным исходом лечения, материалом выбора для герниопластики считали пластину ксеноперикарда. Исходя из результатов нейросетевого анализа, осуществляли выбор протезирующего материала у всех пациентов основной группы.

#### **4.4. РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ ОСНОВНОЙ ГРУППЫ**

В основной группе проведена оценка результатов лечения 122 пациентов с ПОВГ и 104 больных с паховыми грыжами. Выбор имплантата у пациентов основной группы проводили на основании рекомендаций разработанной в среде моделирования «БиоНейроАвтограф 0.1» нейронной сети, с учетом ранее определенных предикторов, включающих дооперационные уровни ФНО-альфа, ИЛ-8, ИЛ-4, ММП-9, наличие негативных ассоциаций генотипа MMR3-1171 6A6A x TGFB1 C-509TT для больных с ПОВГ; дооперационные уровни ФНО-альфа, ИЛ-4, ММП-9 для пациентов с паховыми грыжами.

##### **4.4.1. Особенности течения послеоперационного периода у пациентов основной группы**

На данном этапе исследования с 2021 по 2023 г. (период лечения пациентов основной группы) выполняли учет и анализ множества показателей у больных в период их госпитализации. Вид герниопротеза выбирали на

основании рекомендаций разработанной в среде моделирования «БиоНейроАвтограф 0.1» нейронной сети, с учетом ранее определенных предикторов, включающих дооперационные уровни ФНО-альфа, ИЛ-8, ИЛ-4, ММП-9, наличие негативных ассоциаций генотипа MMR3-1171 6A6A x TGFB1 C-509TT. Пациентам с размерами грыжевых ворот W2 по классификации ENS (2009г.) и их локализации в эпигастральной и околопупочной областях выполняли протезирующую герниопластику по способу onlay. В качестве герниопротезов применяли пластину ксеноперикарда «Кардиоплант» (29 пациентов) или полипропиленовую сетку «Линтекс» (19 больных). Пациентам с дооперационными уровнями ФНО-альфа > 3,55 пг/мл, ИЛ-8 > 1,45 пг/мл, ИЛ-4 > 3,15 пг/мл, ММП-9 > 93,0 нг/мл и наличием негативных ассоциаций генотипа выполняли протезирование биологическим имплантатом.

Среди всех пациентов ( $n = 48$ ) основной группы, оперированных по способу onlay, была зарегистрирована одна (2 %) серома, сформировавшаяся после имплантации полипропиленового эндопротеза.

**Клинический пример 2:** Больная М., 47 лет, история болезни № 1254, поступила в плановом порядке в ПОКБ 01.02.2021 с диагнозом: Послеоперационная вентральная грыжа средних размеров M3W2, по классификации ENS, 2009. Ожирение 2 степени.

Из анамнеза: в июне 2020 года оперирована по поводу пупочной грыжи (выполняли грыжесечение, аутопластику по Сапежко). Спустя 5 месяцев после вмешательства заметила появление выпячивания в надпупочной области, которое постепенно увеличивалось в размерах. Консультирована хирургом, обследована и госпитализирована для хирургического лечения.

Предоперационные уровни маркеров: ФНО-альфа 2,90 пг/мл, ИЛ-8 – 0,90 пг/мл, ИЛ-4 – 2,80 пг/мл, ММП-9 – 81,7 нг/мл, негативных ассоциаций генотипа не выявлено.

Числовые данные результатов обследования пациентки были преобразованы в диаграмму, а затем в «образ кривой» результаты тестирования которой в среде «БиоНейроАвтограф» свидетельствовали о том, что данной пациентке в качестве имплантата можно использовать полипропиленовую сетку (рисунок 33).

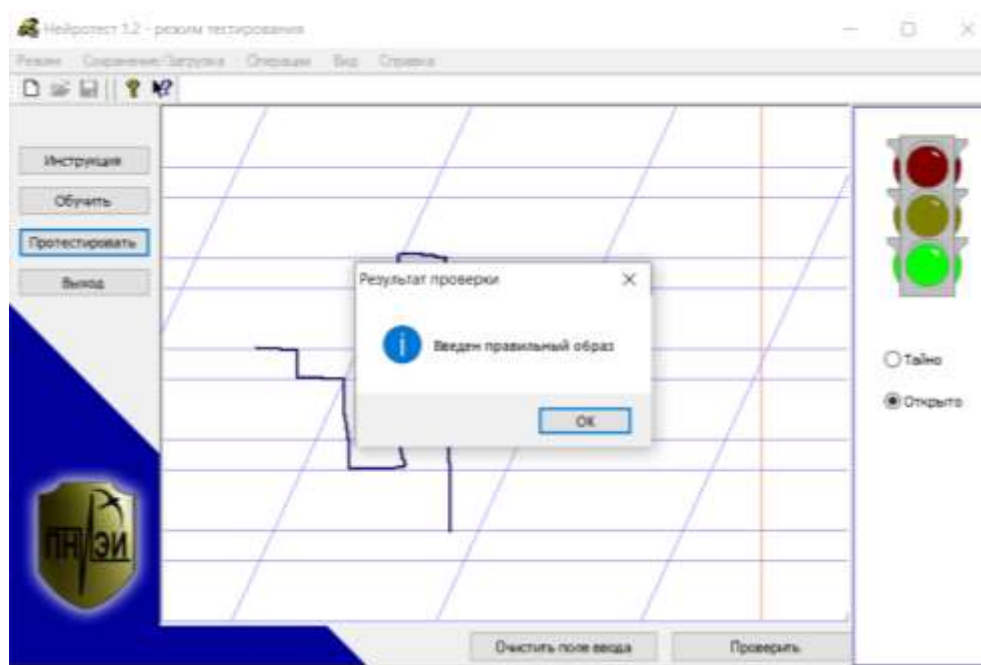


Рисунок 33 – Тестирование «образа кривой» пациентки М., 47 лет, история болезни № 1254

Пациентке 02.02.2021 10.00 – 11.30 выполнено грыжесечение, протезирующая герниопластика с применением полипропиленовой сетки по способу onlay.

Дренажи удалены на вторые сутки после хирургического вмешательства.

07.02.2021 (пятые сутки послеоперационного периода) клинически было заподозрено скопление жидкости в зоне ранее выполненной операции.

Диагноз верифицирован при ультразвуковом исследовании.

Ультразвуковое исследование передней брюшной стенки от 07.02.2021: в подкожной жировой клетчатке передней брюшной стенки в области мезогастрия выявлено жидкостное образование размером 62х34 мм, неоднородное, с четким несколько неровным контуром (серома).

Клинический анализ крови: гемоглобин 130 г/л, эритроциты  $4,28 \times 10^{12}$ /л, лейкоциты  $6,8 \times 10^9$ /л, палочкоядерные нейтрофилы – 2, тромбоциты –  $291 \times 10^9$ /л, СОЭ 8 мм/ч.

Купирование серомы потребовало выполнения трех пункций под УЗИ контролем. 07.02.2021, 09.02.2021, 12.02.2021

Уровни маркеров на 6 сутки после операции: ФНО-альфа 4,00 пг/мл, ИЛ-8 – 1,45 пг/мл, ИЛ-4 – 4,1 пг/мл, ММП-9 – 96,0 нг/мл. Пациентка выписана в удовлетворительном на 14 сутки, после выполнения контрольного ультразвукового исследования.

Ультразвуковое исследование передней брюшной стенки от 15.02.2021: данных за скопление жидкости на момент выполнения исследования нет.

Пациентам с размерами грыжевых ворот W2 и W3 по классификации ENS (2009) выполняли комбинированную протезирующую герниопластику. В качестве герниопротезов применяли пластину ксеноперикарда «Кардиоплант» (49 больных) или полипропиленовую сетку «Линтекс» (25 пациентов). В группу пациентов, которым был имплантирован биологический, материал вошли пациенты, у которых числовые значения предикторов высокого риска рецидива грыжеобразования превышали пороговые для ПОВГ и ПГ, определенные ранее статистически.

Раневые послеоперационные осложнения, развившиеся у пациентов после комбинированной герниопластики, представлены в таблице 40.

Таблица 40 – Раневые послеоперационные осложнения у пациентов основной группы, оперированных с применением комбинированной герниопластики

| Осложнения | С применением полипропиленовой сетки,<br><i>n</i> = 25 |     | С применением пластины ксеноперикарда,<br><i>n</i> = 49 |     | <i>P</i> |
|------------|--------------------------------------------------------|-----|---------------------------------------------------------|-----|----------|
|            | абс.                                                   | %   | абс.                                                    | %   |          |
| Серома     | 2                                                      | 8,0 | 1                                                       | 2,0 | 0,219    |
| Гематома   | –                                                      | –   | 1                                                       | 2,0 | 0,473    |
| Всего      | 2                                                      | 8,0 | 2                                                       | 4,1 | 0,481    |

Формирование сером выявили у одного (4 %) больного с имплантированной ППС и одной (2 %) пациентки после ксенопластики. Клинически скопление жидкости в зоне протезирования было заподозрено при перевязках, спустя 1–3 суток после удаления дренажей. Больным выполняли пункции под контролем УЗИ (от одной до четырех), серомы были купированы к моменту выписки пациентов из стационара. Ни в одном случае удаления имплантатов не потребовалось. Инфильтратов выявлено не было. Гематома выявлена у одного (2 %) пациента после ксенопластики.

Пациентам с паховыми грыжами выполняли укрепление задней стенки пахового канала с использованием пластины ксеноперикарда «Кардиоплант» (61 больной) или полипропиленовой сетки «Линтекс» (43 пациента). Вид герниопротеза выбирали на основании рекомендаций разработанной в среде моделирования «БиоНейроАвтограф 0.1» нейронной сети, с учетом ранее определенных предикторов, включающих дооперационные уровни ФНО-альфа, ИЛ-4, ММП-9. Пациентам с дооперационными уровнями ФНО-альфа >3,15 пг/мл, ИЛ-4 > 2,55 пг/мл, ММП-9 > 89,5 нг/мл выполняли протезирование биологическим имплантатом.

Раневые послеоперационные осложнения, развившиеся после пластики паховых грыж, представлены в таблице 41.

Среди пациентов основной группы, оперированных по поводу паховой грыжи, наблюдали небольшое число осложнений раннего послеоперационного

периода: формирования сером отмечали у двоих пациентов, оперированных с применением полипропиленовой сетки (4,6 %) и у одного (1,6 %) пациента после ксенопластики было отмечено формирование серомы на третьи сутки послеоперационного периода. Вероятной причиной можно считать многочисленные спайки между грыжевым мешком и элементами семенного канатика, что потребовало достаточно активных хирургических манипуляций при их разделении. Сроки выявления сером – 2-5 сутки после ранее выполненной герниопластики. При появлении клинических признаков скопления жидкости в зоне ранее выполненного вмешательства выполняли ультразвуковое исследование. Эвакуацию жидкости проводили пункционно под контролем УЗИ. Срок лечения пациентов составил 10 суток.

Таблица 41 – Раневые послеоперационные осложнения у пациентов основной группы, после паховой герниопластики

| Осложнения | С применением полипропиленовой сетки,<br><i>n</i> = 43 |     | С применением пластины ксеноперикарда,<br><i>n</i> = 61 |     | <i>P</i> |
|------------|--------------------------------------------------------|-----|---------------------------------------------------------|-----|----------|
|            | абс.                                                   | %   | абс.                                                    | %   |          |
| Серома     | 2                                                      | 4,6 | 1                                                       | 1,6 | 0,367    |
| Инфильтрат | 1                                                      | 2,3 | -                                                       | -   | 0,232    |
| Всего      | 3                                                      | 6,9 | 1                                                       | 1,6 | 0,164    |

В одном (2,3 %) случае имплантация ППС сопровождалась формированием инфильтрата.

**Клинический пример 3:** Больной З., 55 лет, история болезни № 14354, поступил в плановом порядке в ПОКБ 18.05.2021 с диагнозом: Вправимая паховая грыжа слева РМ2, по классификации ENS, 2014.

Из анамнеза: около трех лет назад заметил появление выпячивания в левой паховой области, которое появилось после чрезмерной физической нагрузки и постепенно увеличивалось в



размерах. Консультирован хирургом, обследован и госпитализирован для хирургического лечения.

Предоперационные уровни маркеров: ФНО-альфа 2,10 пг/мл, ИЛ-8 – 1,15 пг/мл, ИЛ-4 – 2,20 пг/мл, ММП-9 – 69,7 нг/мл.

Числовые данные результатов обследования пациента были преобразованы в диаграмму, а затем в «образ кривой» результаты тестирования которой в среде «БиоНейроАвтограф» свидетельствовали о том, что применение в качестве имплантата полипропиленовой сетки не будет повышать риск неблагоприятного исхода лечения (рисунок 35).

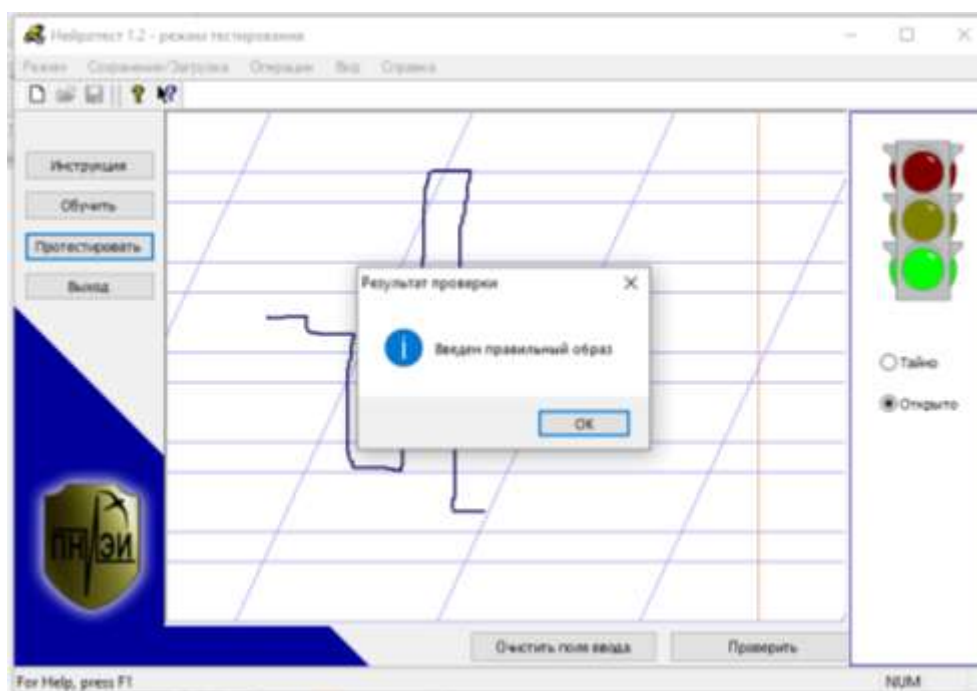


Рисунок 34 –Тестирование «образа кривой» пациента З., 55 лет, история болезни № 14354

Пациенту 19.05.2021 года выполнено грыжесечение, пластика задней стенки пахового канала с применением полипропиленовой сетки. В послеоперационном периоде пациент предъявлял жалобы на дискомфорт при ходьбе, наличие отека и уплотнения в паховой области слева, сохраняющийся к пятым

суткам после операции. На перевязках пальпаторно определялось умеренно болезненное уплотнение в зоне пластики. Температура тела на 1-5 сутки послеоперационного периода колебалась в диапазоне 37,2-37,7<sup>0</sup>С.

Ультразвуковое исследование левой паховой области от 24.05.2021: УЗ-признаки инфильтрата левой паховой области, данных за скопление жидкости на момент выполнения исследования нет.

Клинический анализ крови от 24.05.2021: гемоглобин 144 г/л, эритроциты  $5,4 \times 10^{12}/л$ , лейкоциты  $8,6 \times 10^9/л$ , палочкоядерные нейтрофилы – 4, тромбоциты –  $321 \times 10^9/л$ , СОЭ 10 мм/ч.

Уровни маркеров на 6 сутки после операции: ФНО-альфа 3,90 пг/мл, ИЛ-8 – 2,20 пг/мл, ИЛ-4 – 4,18 пг/мл, ММП-9 – 98,8 нг/мл.

Пациенту проводили консервативное лечение инфильтрата, включающее применение нестероидных противовоспалительных средств, обезболивающих препаратов. Пациент выписан на 12 сутки после операции в удовлетворительном состоянии, после выполнения контрольного ультразвукового исследования.

Ультразвуковое исследование левой паховой области от 31.05.2021: отмечается положительная динамика, инфильтрат левой паховой области уменьшился в размерах, данных за наличие жидкостных коллекторов не выявлено.

Общие осложнения, развившиеся после герниопротезирования у пациентов основной группы, были зарегистрированы у двух (1,4 %) больных после комбинированной пластики ПОВГ с использованием ПКП и одного (1,1 %) пациента после пластики с ППС (таблица 42).

Таблица 42 – Общие послеоперационные осложнения у пациентов основной группы

| Характер осложнений                               | С применением полипропиленовой сетки,<br><i>n</i> = 87 |     | С применением пластины ксеноперикарда,<br><i>n</i> = 139 |     | <i>p</i> |
|---------------------------------------------------|--------------------------------------------------------|-----|----------------------------------------------------------|-----|----------|
|                                                   | абс.                                                   | %   | абс.                                                     | %   |          |
| Парез желудочно-кишечного тракта более двух суток | 1                                                      | 1,1 | 1                                                        | 0,7 | 0,737    |
| Тромбофлебит наружных вен голени                  | –                                                      | –   | 1                                                        | 0,7 | 0,428    |
| Всего                                             | 1                                                      | 1,1 | 2                                                        | 1,4 | 0,854    |

Развитие пареза желудочно-кишечного тракта, который сохранялся более двух суток после операции, было диагностировано у пациенток, оперированных по поводу ПОВГ больших размеров, которым в ходе хирургического вмешательства выполняли активное разделение спаек между элементами грыжевого мешка. Тромбофлебит наружных вен правой голени развился у одного (0,7 %) курящего пациента после ксенопластики, страдающего ожирением, гипертонической болезнью и ХОБЛ. Данные осложнения были купированы консервативными мероприятиями.

С целью сопоставления частоты развития осложнений в зависимости от применяемого герниопротеза было проведено сравнение общего количества осложнений у пациентов с имплантированной ППС и ПКП (таблица 43).

Таблица 43 – Общее количество осложнений у пациентов основной группы

| Осложнения | С применением полипропиленовой сетки,<br><i>n</i> = 87 |     | С применением пластины ксеноперикарда,<br><i>n</i> = 139 |     | Всего,<br><i>n</i> = 226 |     | <i>P</i> |
|------------|--------------------------------------------------------|-----|----------------------------------------------------------|-----|--------------------------|-----|----------|
|            | абс.                                                   | %   | абс.                                                     | %   | абс.                     | %   |          |
| местные    | 5                                                      | 5,7 | 3                                                        | 2,1 | 8                        | 3,5 | 0,156    |
| общие      | 1                                                      | 1,1 | 2                                                        | 1,4 | 3                        | 1,3 | 0,854    |
| Всего      | 6                                                      | 6,9 | 5                                                        | 3,6 | 11                       | 4,8 | 0,263    |

Применение синтетического или биологического имплантата у больных основной группы сопровождалось развитием местных осложнений в достаточно небольшом проценте случаев 5,7 % после пластики с ППС; 2,1 % после ксенопротезирования. Формирование сером было отмечено у двух (1,4 %) пациентов после ксенопластики, в то время как протезирование грыжевых ворот полипропиленовой сеткой сопровождалось развитием данного осложнения у четверых (4,6 %) больных. Кроме того, образование инфильтрата в зоне пластики, отмечали только в случае применения ППС (1,1 %). По частоте развития общих осложнений достоверных различий между группами не было.

#### **4.4.2. Показатели иммунологического статуса у пациентов основной группы**

Изучение параметров иммунологического статуса проводили по схеме, идентичной для пациентов группы сравнения: определяли уровни ФНО-альфа и интерлейкинов 4 и 8 до операции, спустя шесть и 10 суток после хирургического вмешательства.

В данную часть исследования вошли пациенты, которым была выполнена комбинированная герниопластика с использованием ППС и ПКП. Больные после onlay герниопластики были исключены, поскольку в сроки их госпитализации составляли менее 10 суток, соответственно оценка исследуемых параметров во вторую контрольную точку была невозможна (таблица 44).

При оценке показателей иммунного статуса больных основной группы главным отличием от группы сравнения являлось то, что отбор пациентов, которым выполняли протезирование с использованием ППС, проводили с учетом рекомендаций ИНС на основании предоперационных уровней ФНО-альфа, ИЛ-4 и ИЛ-8 (предоперационные показатели имели достоверные различия,  $p < 0,05$ ).

Таблица 44 – Показатели иммунного статуса у больных с ПОВГ основной группы

| Показатель                 | Пластика комбинированным способом                |                                   |                                    |                                                   |                                   |                                    | $p$        |            |            |
|----------------------------|--------------------------------------------------|-----------------------------------|------------------------------------|---------------------------------------------------|-----------------------------------|------------------------------------|------------|------------|------------|
|                            | С применением полипропиленовой сетки<br>$n = 25$ |                                   |                                    | С применением пластины ксеноперикарда<br>$n = 49$ |                                   |                                    |            |            |            |
|                            | До операции<br><br>(1)                           | 6 сутки после операции<br><br>(2) | 10 сутки после операции<br><br>(3) | До операции<br><br>(4)                            | 6 сутки после операции<br><br>(5) | 10 сутки после операции<br><br>(6) | $p\ 1 - 4$ | $p\ 2 - 5$ | $p\ 3 - 6$ |
| ФНО-альфа<br>(пг/мл)       | 3,1±0,2                                          | 8,5±0,5                           | 5,6±0,4                            | 3,9±0,3                                           | 7,6±0,2                           | 4,1±0,7                            | 0,029      | 0,099      | 0,066      |
| Интерлейкин – 8<br>(пг/мл) | 1,0±0,1                                          | 3,5±0,5                           | 1,9±0,7                            | 1,4±0,1                                           | 3,1±0,6                           | 1,4±0,5                            | 0,006      | 0,640      | 0,562      |
| Интерлейкин – 4<br>(пг/мл) | 2,8±0,1                                          | 6,9±0,5                           | 3,7±0,4                            | 3,1±0,1                                           | 6,6±0,3                           | 3,6±0,8                            | 0,037      | 0,608      | 0,911      |

Числовые значения данных цитокинов должны были быть ниже выявленных при статистическом анализе показателей, приводящих к увеличению риска развития рецидива после герниопластики. Динамика параметров в послеоперационном периоде была сходной в обеих подгруппах и не имела достоверных различий ( $p > 0,05$ ).

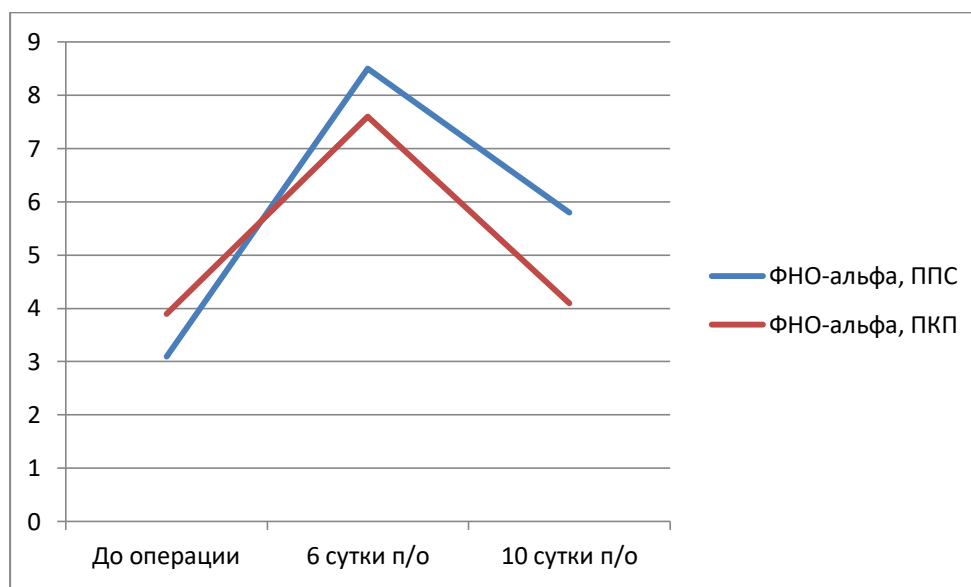


Рисунок 35 – Динамика уровня ФНО-альфа у больных с ПОВГ основной группы

Динамическое изменение уровней продуцируемых цитокинов сходно по своей направленности с тем, что было продемонстрировано у пациентов группы сравнения. Однако обращает на себя внимание не столь интенсивный прирост ФНО-альфа к шестым суткам (на 174 % от исходного) со значимым снижением к десятому дню (на 87 % от исходного) у пациентов после имплантации ППС.

У больных с биологическим имплантатом изменение уровней данного цитокина происходило подобно тому, что наблюдали ранее при изучении параметров иммунного статуса у пациентов группы сравнения: к шестым суткам отмечали двукратный рост показателя с его нормализацией к десятому дню (рисунок 35).

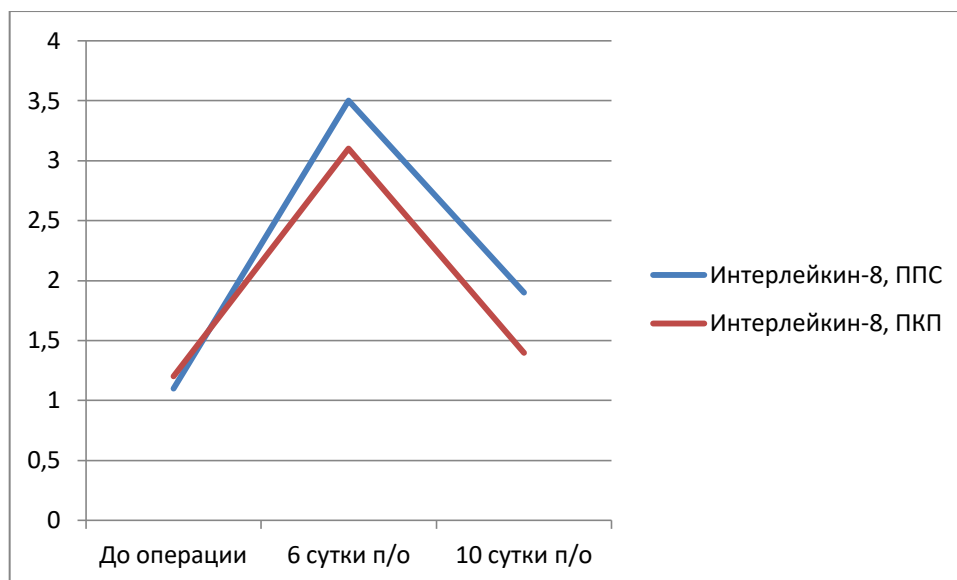


Рисунок 36 – Динамика уровня ИЛ-8 у больных с ПОВГ основной группы

Изменение концентрации ИЛ-8 к шестым суткам послеоперационного периода не имело достоверных различий между подгруппами (рисунок 36). Важно отметить, что повышение данного цитокина у пациентов с имплантированной ППС было менее выраженным (на 218 % от исходного уровня) по отношению к аналогичным пациентам в группе сравнения (на 325 % от исходного уровня). К десятым суткам уровень ИЛ-8 достоверно снижался у всех пациентов вне зависимости от используемого герниопротеза.

Таким образом, выбор протезирующего материала на основании рекомендаций обученной нейронной сети, осуществляемый с учетом предоперационных уровней цитокинов, позволил добиться менее выраженной воспалительной реакции в зоне имплантации синтетического герниопротеза, о чем свидетельствовала динамика провоспалительных ФНО-альфа и ИЛ-8 у данных пациентов основной группы.

Уменьшение степени интенсивности воспаления в зоне имплантации, в свою очередь, позволило снизить риск возникновения, как ранних местных послеоперационных осложнений, так и неблагоприятных отдаленных исходов протезирования.

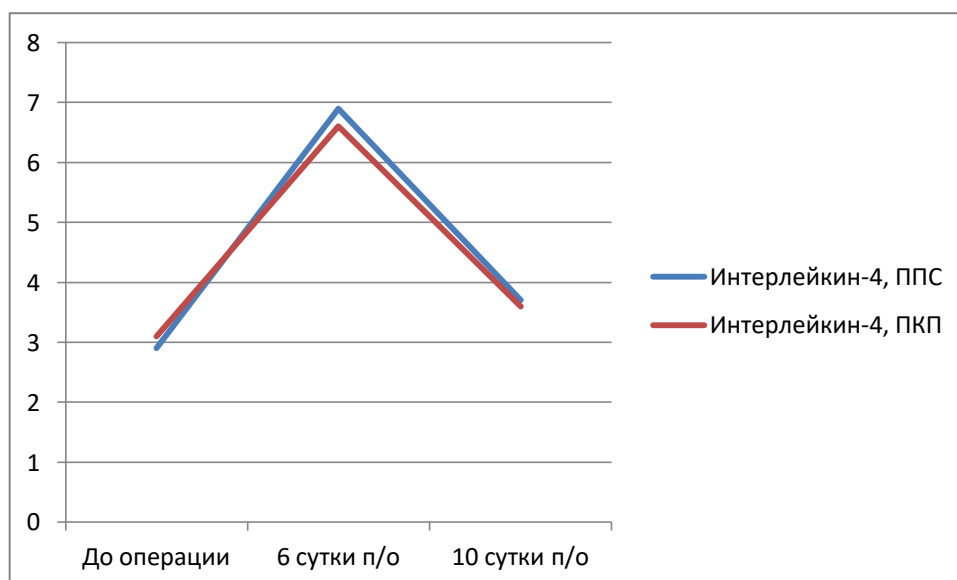


Рисунок 37 – Динамика уровня ИЛ-4 у больных с ПОВГ основной группы

Концентрация противовоспалительного цитокина ИЛ-4 у больных основной группы коррелирует с уровнями провоспалительных хемокинов: нарастание к шестому дню после имплантации (на 137 % у больных с ППС и на 112 % у пациентов с ПКП), затем снижение к десятым суткам наблюдения. В отличие от группы сравнения, у больных основной группы с синтетическим герниопротезом происходило активное снижение уровня ИЛ-4 к 10 дню, что свидетельствовало о большей сбалансированности иммунных реакций в месте имплантации, благоприятном течении процессов репарации (рисунок 37).

Таким образом, персонифицированный выбор способа герниопротезирования у пациентов с ПОВГ, учитывающий предоперационные уровни цитокинов, позволил снизить степень выраженности воспаления в зоне имплантации полипропиленовой сетки, что в свою очередь, привело к снижению количества ранних послеоперационных осложнений.

С целью изучения параметров иммунного статуса у пациентов с паховыми грыжами, был проведен мониторинг показателей у 60 больных основной группы, которым выполнили протезирующую герниопластику с использованием ППС и ПКП (таблица 45).



Таблица 45 – Показатели иммунного статуса у больных основной группы, оперированных по поводу паховой грыжи

| Показатель                 | Протезирующая герниопластика                           |                                   |                                                         |                                   | <i>p</i>      |               |
|----------------------------|--------------------------------------------------------|-----------------------------------|---------------------------------------------------------|-----------------------------------|---------------|---------------|
|                            | С применением полипропиленовой сетки,<br><i>n</i> = 30 |                                   | С применением пластины ксеноперикарда,<br><i>n</i> = 30 |                                   |               |               |
|                            | До операции<br><br>(1)                                 | 6 сутки после операции<br><br>(2) | До операции<br><br>(3)                                  | 6 сутки после операции<br><br>(4) | <i>p</i> 1 –3 | <i>p</i> 2 –4 |
| ФНО-альфа<br>(пг/мл)       | 2,3±0,2                                                | 5,1±0,6                           | 3,2±0,4                                                 | 4,2±0,4                           | 0,048         | 0,217         |
| Интерлейкин – 8<br>(пг/мл) | 1,0±0,4                                                | 2,5±0,7                           | 1,1±0,3                                                 | 2,4±0,6                           | 0,842         | 0,914         |
| Интерлейкин – 4<br>(пг/мл) | 2,0±0,1                                                | 3,2±0,5                           | 2,5±0,2                                                 | 3,3±0,3                           | 0,029         | 0,864         |

Отбор пациентов, которым выполняли протезирование с использованием ППС, проводили с учетом рекомендаций ИНС на основании предоперационных уровней ФНО-альфа, ИЛ-4, определенных как предикторы для развития неблагоприятного исхода протезирования.

При делении пациентов на подгруппы в зависимости от используемого имплантата наблюдали достоверную разницу в значениях изучаемых интерлейкинов между подгруппами ( $p < 0,05$ ). В послеоперационном периоде динамика параметров ФНО-альфа и ИЛ-4 была сходной, достоверной разницы между показателями выявлено не было ( $p > 0,05$ ).

Изменение параметров иммунного ответа протекало сходно тому, что было отмечено у пациентов группы сравнения. Однако обращает на себя внимание не столь интенсивный прирост ФНО-альфа к шестым суткам (в 2,1 раза от исходного) у пациентов после имплантации ППС (рисунок 38). У больных с биологическим имплантатом повышение уровня данного цитокина к шестым суткам происходило в среднем в 1,3 раза. Изменение концентрации

ИЛ-8 к шестым суткам послеоперационного периода не имело достоверных различий между подгруппами. Однако интенсивность нарастания ИЛ-8 у больных, оперированных с использованием синтетического имплантата, была ниже по сравнению с аналогичными пациентами группы сравнения (повышение в 2,5 раза у больных основной группы, в 3 раза у пациентов группы сравнения).

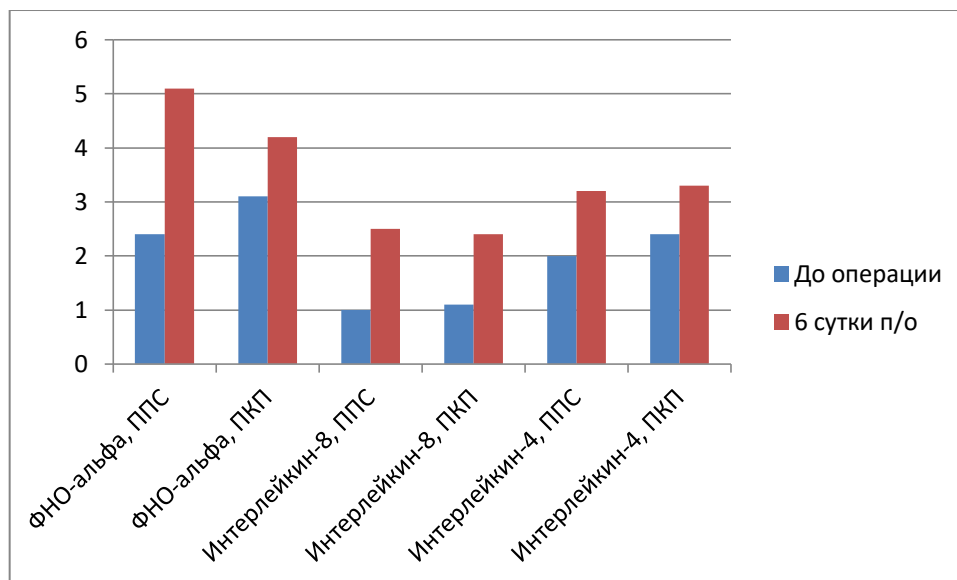


Рисунок 38 – Динамика показателей иммунного статуса у больных основной группы, оперированных по поводу паховой грыжи

Концентрация противовоспалительного цитокина ИЛ-4 у больных основной группы коррелирует с уровнями провоспалительных хемокинов: происходило нарастание к шестому дню после имплантации (в 1,6 раза у больных с ППС и в 1,3 раза у пациентов с ПКП).

Динамика параметров цитокинов, полученная у больных с имплантированной ППС, соответствует литературным данным и свидетельствует о длительном пролонгированном воспалении в зоне протезирования [Иванов С. В. и соавт., 2012]. Особенности иммунных реакций организма пациента в ответ на имплантацию ПКП описаны впервые в рамках данного исследования.

Таким образом, персонифицированный выбор имплантата у пациентов с грыжами живота, основанный на рекомендациях нейронной сети, учитывающих дооперационные уровни интерлейкинов, определенных в ходе статистической обработки как предикторы неблагоприятного исхода имплантации ППС, сопровождался менее выраженным иммунным ответом при имплантации полипропиленовой сетки, что позволило снизить частоту развития послеоперационных осложнений.

#### **4.4.3. Исследование уровня матриксной металлопротеиназы-9 у пациентов основной группы**

Предоперационный уровень ММП-9 и его постимплантационные изменения, которые оказывали влияние на течение раннего послеоперационного периода и отдаленный исход лечения, учитывали при выборе способа протезирования у больных основной группы. У пациентов с ПОВГ, чей предоперационный уровень ММП-9 составлял  $> 93,0$  нг/мл, в качестве имплантата использовали ПКП (таблица 46, рисунок 39).

Для пациентов с паховыми грыжами данный показатель составлял  $> 89,5$  нг/мл.

У всех пациентов основной группы с ПОВГ и у части больных с ПГ, которым с учетом рекомендаций нейронной сети была выполнена пластика с использованием ПКП, отмечали повышенный уровень ММП-9. В предоперационном периоде показатели данной металлопротеиназы имели достоверные различия в подгруппах больных ( $p < 0,05$ ), это было обусловлено тем, что критерием отбора в группу пациентов, которым в качестве протеза использовали биологический имплантат, было дооперационное значение ММП-9 выше порогового, определенного ранее в качестве предиктора развития рецидива грыжи в случае использования ППС.

Таблица 46 – Динамика уровня матричной металлопротеиназы-9 у пациентов основной группы

| Показа-<br>тель | Вид протезирующего<br>материала                                       |                                         |                           |                                         |                                                                        |                                         |                           |                                         | <i>p</i>      |               |               |               |
|-----------------|-----------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------|---------------------------|-----------------------------------------|------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------|---------------------------|-----------------------------------------|---------------|---------------|---------------|---------------|
|                 | Пластика с применением<br>полипропиленовой<br>сетки,<br><i>n</i> = 55 |                                         |                           |                                         | Пластика с применением<br>пластины<br>ксеноперикарда,<br><i>n</i> = 79 |                                         |                           |                                         |               |               |               |               |
|                 | ПОВГ,<br><i>n</i> = 25                                                |                                         | ПГ,<br><i>n</i> = 30      |                                         | ПОВГ,<br><i>n</i> = 49                                                 |                                         | ПГ,<br><i>n</i> = 30      |                                         |               |               |               |               |
|                 | До<br>операции<br><br>(1)                                             | 6 сутки<br>после<br>операции<br><br>(2) | До<br>операции<br><br>(3) | 6 сутки<br>после<br>операции<br><br>(4) | До<br>операции<br><br>(5)                                              | 6 сутки<br>после<br>операции<br><br>(6) | До<br>операции<br><br>(7) | 6 сутки<br>после<br>операции<br><br>(8) | <i>p</i> 1 –5 | <i>p</i> 2 –6 | <i>p</i> 3 –6 | <i>p</i> 4- 8 |
| ММП-9,<br>нг/мл | 88,3<br>±3,9                                                          | 115,3<br>±17,1                          | 67,6<br>±7,1              | 81,4<br>±11,2                           | 103,3<br>±6,2                                                          | 109,6<br>±7,5                           | 84,9<br>±4,9              | 95,6<br>±8,7                            | 0,044         | 0,761         | 0,049         | 0,320         |

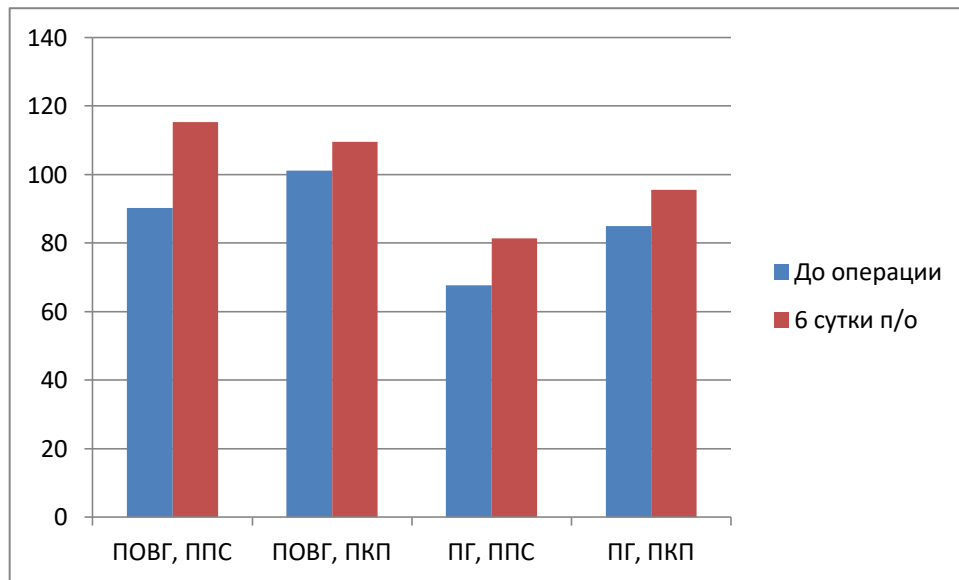


Рисунок 39 – Динамика уровня матричной металлопротеиназы-9 у пациентов основной группы

Имплантация ПКП больным с ПОВГ не приводила к значимому повышению уровня ММП-9 в послеоперационном периоде. У больных, которым в качестве герниопротеза применяли полипропиленовую сетку, было выявлено увеличение данного показателя на 27 %, что было достоверно ниже аналогичного показателя у пациентов группы сравнения (40,2 %). Роль металлопротеиназ в герниогенезе продолжает обсуждаться, различные авторы выбирают в качестве предикторов ту или иную разновидность ММП [Берещенко В. В. и соавт., 2021; Antoniou S. A. et al., 2009]. В данном исследовании впервые выполнен сравнительный анализ динамики ММП-9 в группах больных с синтетическим и биологическим имплантатами.

У пациентов с паховыми грыжами имплантация ППС сопровождалась повышением уровня ММП-9 на 20,2 %. В группе сравнения аналогичный показатель к шестым суткам нарастал на 43,2 %, имея тенденцию к переходу в зону патологических значений ММП-9, оказывающих негативные эффекты на коллагеногенез в зоне герниопротезирования. Пациенты с паховыми грыжами, которым в качестве имплантата использовали ПКП, исходно имели высокие уровни ММП-9, находящиеся на верхней границе нормальных значений.

В послеоперационном периоде отмечали повышение данного показателя на 12,6 %.

В исследованиях последних лет активно обсуждается влияние повышенной продукции ММП-9 в ответ на применение синтетических герниопротезов. По мнению М. М. Магомедова и соавт. (2016), активное нарастание концентрации ММП-9 после имплантации ППС находится в прямой корреляции с высокими показателями экссудации, что в свою очередь приводит к повышению частоты развития раневых послеоперационных осложнений.

Применение биологического имплантата не приводило к значимому увеличению концентрации ММП-9 у больных основной группы (см. таблицу 28), что могло свидетельствовать об умеренно выраженной фазе экссудативного воспаления, а следовательно, меньшем риске формирования раневых послеоперационных осложнений.

#### **4.4.4. Распространенность генетических мутаций у пациентов основной группы**

Наличие негативных ассоциаций генотипа MMR3-1171 6A6A x TGFB1 C-509TT было определено как значимый предиктор риска развития рецидива ПОВГ. Учитывая данный фактор, пациентам с вентральными грыжами и данным вариантом генетической ассоциации было рекомендовано применение биологического имплантата.

Учитывая ранее доказанную исследователями мультифакториальность грыжеобразования, основанную на сочетаниях аллельных вариантов различных генов [Henriksen N. A. et al, 2015; Цуканов А. В. и соавт., 2024], был проведен анализ частоты встречаемости патогенетически важных, способствующих развитию заболевания (MMR3-1171 6A6A x TGFB1 C-509TT), и протективных, снижающих риск развития ПОВГ (MMR3-1171 5A5A x TGFB1 C-509CC) вариантных генотипов у больных группы сравнения (таблица 47).

Таблица 47 – Анализ частоты встречаемости генотипов у больных основной группы

| Парные комбинации генотипов    | Частоты комбинаций генотипов,<br>$n = 134$                 |                 |                                                             |                 |
|--------------------------------|------------------------------------------------------------|-----------------|-------------------------------------------------------------|-----------------|
|                                | Пластика с применением полипропиленовой сетки,<br>$n = 55$ |                 | Пластика с применением пластины ксеноперикарда,<br>$n = 79$ |                 |
|                                | ПОВГ,<br>$n = 25$                                          | ПГ,<br>$n = 30$ | ПОВГ,<br>$n = 49$                                           | ПГ,<br>$n = 30$ |
|                                | абс. (%)                                                   | абс. (%)        | абс. (%)                                                    | абс. (%)        |
| MMR3-1171 5A5A х TGFB1 C-509CC | 2 (8,2)                                                    | 6 (20)          | 3 (6,1)                                                     | 5 (16,7)        |
| MMR3-1171 6A6A х TGFB1 C-509TT | 0                                                          | 2 (6,7)         | 11 (22,4)                                                   | 2 (6,7)         |
|                                | $p = 0,149$                                                | $p = 0,129$     | $p = 0,021$                                                 | $p = 0,228$     |

Пациенты, страдающие ПОВГ, которым с учетом рекомендаций нейронной сети выполняли пластику с использованием ПКП, достоверно чаще являлись носителями сочетания аллельных вариантов двух генов, повышающего риск грыжеобразования. Применение биологического имплантата у больных с наличием негативной генной ассоциации было обусловлено тем, что среди пациентов группы сравнения, у которых в отдаленном периоде диагностировали рецидив грыжи, в большинстве случаев (64 %) было идентифицировано MMR3-1171 6A6A х TGFB1 C-509TT сочетание. При статистическом анализе было отмечено, что наличие негативной генной ассоциации является предиктором, повышающим риск развития рецидива грыжи, в случае применения синтетического герниопротеза.

Пациенты с паховыми грыжами наоборот значительно чаще демонстрировали носительство протективного сочетания аллельных вариантов; взаимосвязи между наличием ассоциации MMR3-1171 6A6A х TGFB1 C-509TT и развитием рецидива паховой грыжи при статистическом анализе выявлено не было.

#### 4.5. СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА НЕПОСРЕДСТВЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ВЕНТРАЛЬНЫМИ ГРЫЖАМИ

С целью сравнения результатов лечения пациентов в двух группах был проведен анализ частоты развития ранних послеоперационных осложнений в подгруппах больных с разными видами герниопластики.

В таблице 48 отражены раневые послеоперационные осложнения у пациентов, оперированных по способу onlay в обеих группах.

Таблица 48 – Раневые послеоперационные осложнения у пациентов, оперированных по способу onlay

| Осложнения | Группа сравнения      |                       | Основная группа       |                       | <i>P</i>                                     |
|------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|----------------------------------------------|
|            | С применением         |                       | С применением         |                       |                                              |
|            | ППС,<br><i>n</i> = 47 | ПКП,<br><i>n</i> = 44 | ППС,<br><i>n</i> = 19 | ПКП,<br><i>n</i> = 29 |                                              |
|            | абс. (%)              | абс. (%)              | абс. (%)              | абс. (%)              |                                              |
| Серома     | 7 (14,9)              | 1 (2,3)               | 1 (5,2)               | –                     | <i>p</i> 1-3 = 0,278<br><i>p</i> 2-4 = 0,414 |
| Гематома   | –                     | 1 (2,3)               | –                     | –                     | <i>p</i> 1-3 = 1,000<br><i>p</i> 2-4 = 0,414 |
| Инфильтрат | 2 (4,2)               | –                     | –                     | –                     | <i>p</i> 1-3 = 0,362<br><i>p</i> 2-4 = 1,000 |
| Всего      | 9 (19,1)              | 2 (4,6)               | 1 (8,0)               | –                     | <i>p</i> 1-3 = 0,155<br><i>p</i> 2-4 = 0,245 |

Выбор протезирующего материала, основанный на индивидуальных особенностях каждого пациента, позволил снизить абсолютное число осложнений после герниопластики с onlay расположением имплантата.

Выбор синтетического герниопротеза, осуществляемый с учетом предоперационных уровней ФНО-альфа, ИЛ-8, ИЛ-4, позволил уменьшить частоту развития сером. В случаях, когда течение раннего послеоперационного периода после onlay герниопластики с использованием ППС осложняется скоплением жидкости в парапротезном пространстве, верифицирован



повышенный риск развития рецидивов грыжеобразования [Имангазинов С. Б. и соавт., 2019]. Кроме того, развитие серомы требует применения дополнительных инвазивных методик для эвакуации жидкости, что может сопровождаться инфицированием сформированной полости и приводить к вынужденному удалению имплантата [Стяжкина С. Н. и соавт., 2019; Gillion J. F. и соавт., 2019].

В таблице 49 приведено сравнение частоты развития раневых послеоперационных осложнений у пациентов после протезирующей герниопластики комбинированным способом в обеих группах.

Таблица 49 – Раневые послеоперационные осложнения у пациентов, оперированных с применением комбинированной герниопластики

| Осложнения | Группа сравнения             |                              | Основная группа              |                              | <i>P</i>                                     |
|------------|------------------------------|------------------------------|------------------------------|------------------------------|----------------------------------------------|
|            | С применением                |                              | С применением                |                              |                                              |
|            | ППС,<br><i>n</i> = 90<br>(1) | ПКП,<br><i>n</i> = 52<br>(2) | ППС,<br><i>n</i> = 25<br>(3) | ПКП,<br><i>n</i> = 49<br>(4) |                                              |
|            | абс. (%)                     | абс. (%)                     | абс. (%)                     | абс. (%)                     |                                              |
| Серома     | 13 (14,4)                    | 2 (3,8)                      | 1 (4,0)                      | 1 (2,0)                      | <i>p</i> 1-3 = 0,158<br><i>p</i> 2-4 = 0,594 |
| Гематома   | 1 (1,1)                      | 1 (1,9)                      | –                            | 1 (2,0)                      | <i>p</i> 1-3 = 0,597<br><i>p</i> 2-4 = 0,967 |
| Инфильтрат | 2 (2,2)                      | –                            | –                            | –                            | <i>p</i> 1-3 = 0,453<br><i>p</i> 2-4 = 1,000 |
| Всего      | 16 (17,7)                    | 3 (5,7)                      | 1 (4,0)                      | 2 (4,1)                      | <i>p</i> 1-3 = 0,086<br><i>p</i> 2-4 = 0,696 |

Персонализированный подбор имплантата, основанный на рекомендациях нейронной сети, с учетом уровней предикторов, позволил снизить процент возникновения сером после имплантации ППС с 14,4 % в группе сравнения до 4 % в основной группе.

Одной из ведущих причин скопления жидкости в парапротезном пространстве принято считать воздействие сетчатого имплантата на

подкожную жировую клетчатку, с которой герниопротез контактирует постоянно при надапоневротической фиксации последнего. Постоянный контакт тканей пациента с синтетическим материалом приводит к травматизации адипоцитов, что в свою очередь приводит к удлинению фазы экссудации [Гогия Б. Ш. и соавт., 2017; Ермолов А. С. и соавт., 2018; Мирмуллаев З. Ш. и соавт., 2021; Dievemich A. и соавт., 2020; Gogia B. S. и соавт., 2023]. Данные о негативном влиянии полипропиленовой сетки на окружающие имплантат ткани находят свое подтверждение в исследованиях, которые описывают особенности иммунологических реакций в зоне имплантации: синтетический материал ввиду своей природы и структуры длительное время стимулирует синтез провоспалительных цитокинов, что клинически может проявляться длительным продуцированием серозного отделяемого в зоне имплантации с формированием сером [Григорюк С. А. и соавт., 2018; Айтиев У. А. и соавт., 2021; Ашимов Ж. И. и соавт., 2021; Neumann F. и соавт., 2019; Fafaj A. и соавт., 2021].

Формирование инфильтрата, как исхода избыточной воспалительной реакции в зоне размещения синтетического протеза, не было отмечено ни в одном случае при индивидуальном подходе к выбору протеза у больных основной группы.

Частота развития раневых послеоперационных осложнений у пациентов после паховой герниопластики представлена в таблице 50.

Среди пациентов, перенесших паховую герниопластику, сохранялась тенденция, отмеченная у больных с ПОВГ: уменьшилась частота формирования сером после имплантации синтетического герниопротеза.

Причины, лежащие в основе развития данного осложнения сходны, с ранее описанными у пациентов с ПОВГ. Снижение риска формирования серомы после протезирующей герниопластики задней стенки пахового канала является необходимым условием благоприятного исхода лечения больных, который отражается в уменьшении частоты развития рецидива паховой грыжи

[Мизуров Н. А. и соавт., 2020; Черных В. Г. и соавт., 2021; Clancy С. с соавт., 2019; Edelman D.S. и соавт., 2021; Morito А. и соавт., 2022].

Таблица 50 – Раневые послеоперационные осложнения у пациентов после паховой герниопластики

| Осложнения | Группа сравнения             |                              | Основная группа              |                              | <i>P</i>                                     |
|------------|------------------------------|------------------------------|------------------------------|------------------------------|----------------------------------------------|
|            | С применением                |                              | С применением                |                              |                                              |
|            | ППС,<br><i>n</i> = 62<br>(1) | ПКП,<br><i>n</i> = 40<br>(2) | ППС,<br><i>n</i> = 43<br>(3) | ПКП,<br><i>n</i> = 61<br>(4) |                                              |
|            | абс. (%)                     | абс. (%)                     | абс. (%)                     | абс. (%)                     |                                              |
| Серома     | 6 (9,7)                      | 1 (2,5)                      | 2 (4,6)                      | 1 (1,6)                      | <i>p</i> 1-3 = 0,340<br><i>p</i> 2-4 = 0,762 |
| Инфильтрат | 3 (4,8)                      | —                            | 1 (2,3)                      | —                            | <i>p</i> 1-3 = 0,509<br><i>p</i> 2-4 = 1,000 |
| Всего      | 9 (14,5)                     | 1 (2,5)                      | 3 (6,9)                      | 1 (1,6)                      | <i>p</i> 1-3 = 0,233<br><i>p</i> 2-4 = 0,762 |

Анализ частоты развития осложнений раннего послеоперационного периода продемонстрировал снижение абсолютного количества осложнений у всех подгрупп пациентов основной группы, которым с учетом рекомендаций нейронной сети, построенных на индивидуальных значениях предикторов каждого больного, в качестве имплантата использовали полипропиленовую сетку. Общее количество осложнений, развившихся у пациентов обеих групп приведено в таблице 51.

Применение у больных основной группы индивидуального подхода к выбору протезирующего материала позволило достоверно сократить число местных осложнений ( $p = 0,011$ ). С учетом ранее описанной в литературе корреляции между неблагоприятным течением раннего послеоперационного периода и повышенным риском развития рецидива грыжи, был проведен анализ частоты развития рецидивов у больных обеих групп (таблица 52) [Айтиев У. А.

и соавт., 2021; Ашимов Ж. И. и соавт., 2021; Мизуров Н. А. и соавт., 2020; Morito A. и соавт., 2022].

Таблица 51 – Сравнительная оценка осложнений у пациентов обеих групп

| Осложнения | Группа сравнения              |                               | Основная группа              |                               | <i>p</i>                                     |
|------------|-------------------------------|-------------------------------|------------------------------|-------------------------------|----------------------------------------------|
|            | С применением                 |                               | С применением                |                               |                                              |
|            | ППС,<br><i>n</i> = 199<br>(1) | ПКП,<br><i>n</i> = 136<br>(2) | ППС,<br><i>n</i> = 87<br>(3) | ПКП,<br><i>n</i> = 139<br>(4) |                                              |
|            | абс. (%)                      | абс. (%)                      | абс. (%)                     | абс. (%)                      |                                              |
| местные    | 34 (17,1)                     | 6 (4,4)                       | 5 (5,7)                      | 3 (2,1)                       | <i>p</i> 1-3 = 0,011<br><i>p</i> 2-4 = 0,294 |
| общие      | 2 (1,0)                       | 0 (0)                         | 1 (1,1)                      | 2 (1,4)                       | <i>p</i> 1-3 = 0,913<br><i>p</i> 2-4 = 0,161 |
| Всего      | 36 (18,1)                     | 6 (4,4)                       | 6 (6,8)                      | 5 (3,5)                       | <i>p</i> 1-3 = 0,014<br><i>p</i> 2-4 = 0,731 |

Таблица 52 – Количество рецидивов ПОВГ

| Показатель                     | Группа сравнения<br><i>n</i> = 233 |                              | Основная группа<br><i>n</i> = 122 |                              | <i>p</i>                                     |
|--------------------------------|------------------------------------|------------------------------|-----------------------------------|------------------------------|----------------------------------------------|
|                                | С применением                      |                              | С применением                     |                              |                                              |
|                                | ППС,<br><i>n</i> = 137<br>(1)      | ПКП,<br><i>n</i> = 96<br>(2) | ППС,<br><i>n</i> = 44<br>(3)      | ПКП,<br><i>n</i> = 78<br>(4) |                                              |
| Количество рецидивов, абс. (%) | 12 (8,7)                           | 2 (2,0)                      | –                                 | 1 (1.3)                      | <i>p</i> 1-3 = 0,043<br><i>p</i> 2-4 = 0,687 |

Среди пациентов с ПОВГ в группе сравнения, оперированных с использованием полипропиленовой сетки, было зарегистрировано 12 (8,7 %) рецидивов, из них семерым (5,1 %) пациентам ранее выполнили комбинированную герниопластику, пятерым (3,6 %) – протезирование по способу onlay. В основной группе не наблюдали развития рецидива грыжи в сроке до 2 лет после имплантации ППС.

Отсутствие развития рецидива заболевания является наиболее существенным отдаленным результатом лечения пациентов с вентральными и паховыми грыжами является. По данным различных авторов, частота развития рецидивов варьирует в очень широком диапазоне от 5 до 50 %, а повторные операции увеличивают этот показатель до 20–64 % [Горский В. А. и соавт., 2019; Шейерман В. В. и соавт., 2019; Лещенко А. С. и соавт., 2021; Гогия Б. Ш. и соавт., 2023; Ревитшвили А. Ш. и соавт., 2023; Асар Т. и соавт., 2020].

Следует отметить, что в большинстве случаев развитие рецидива грыжи отмечали у пациентов, у которых ранний послеоперационный период осложнялся формированием серомы или инфильтрата в зоне операции. Неблагоприятное течение послеоперационного периода являлось следствием чрезмерно выраженной секреции провоспалительных цитокинов, что в свою очередь приводило к пролонгированию явлений активного воспаления с длительной продукцией серозного отделяемого. Многие исследователи акцентируют свое внимание на причинно-следственной связи, которая прослеживается между неблагоприятным течением раннего послеоперационного периода (развитие сером, инфильтратов) и развитием рецидива ПОВГ [Рустамов Э. А. и соавт., 2019; Тарасова Н. К. и соавт., 2019; Федосеев А. В. и соавт., 2020].

Количество рецидивов, выявленных после хирургического лечения паховых грыж в обеих группах, представлено в таблице 53.

Таблица 53 – Количество рецидивов паховых грыж

| Показатель                    | Группа сравнения,<br><i>n</i> = 102 |                              | Основная группа,<br><i>n</i> = 104 |                              | <i>p</i>                                     |
|-------------------------------|-------------------------------------|------------------------------|------------------------------------|------------------------------|----------------------------------------------|
|                               | С применением                       |                              | С применением                      |                              |                                              |
|                               | ППС,<br><i>n</i> = 62<br>(1)        | ПКП,<br><i>n</i> = 40<br>(2) | ППС,<br><i>n</i> = 43<br>(3)       | ПКП,<br><i>n</i> = 61<br>(4) |                                              |
| Количество рецидивов абс. (%) | 3 (4,8)                             | 1 (0,25)                     | –                                  | –                            | <i>p</i> 1-3 = 0,144<br><i>p</i> 2-4 = 0,215 |

Модификация подхода к выбору протезирующего материала у пациентов основной группы, позволила добиться безрецидивного результата лечения больных с паховыми грыжами в сроки до 2 лет, что демонстрирует важность выбора имплантата в зависимости от индивидуальных иммунологических и ферментативных параметров каждого пациента. Широкое применение синтетических герниопротезов, превосходящих по прочности собственные ткани пациента, к сожалению, не привело к радикальному уменьшению количества рецидивов ПГ. Стало очевидным, что важное значение имеет не только механическая прочность герниопротеза (большинство современных синтетических имплантатов превосходит по прочности фасциально-апоневротические структуры брюшной стенки), но и реакции организма пациента, развивающиеся в ответ на имплантацию. В современных исследованиях изучается возможность влияния на течение фаз воспаления путем введения в зону протезирования различных биологически активных веществ [Гаар Е. В. и соавт., 2018; Мохов Е. М. и соавт., 2017; Сериков П. В., 2019; Стрижелецкий В. В. и соавт., 2020; Донченко В. К. и соавт., 2022]. В данном исследовании благоприятного течения постимплантационного периода с минимизацией выраженности фазы экссудации добивались путем выбора типа имплантата с учетом исходных иммунологических и ферментативных особенностей каждого пациента, поскольку не только материал, применяемый в качестве протеза, но и степень выраженности иммунных реакций в ответ на хирургическое вмешательство играют роль в протекании процессов послеоперационной репарации.

#### **4.6. ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ВЕНТРАЛЬНЫМИ ГРЫЖАМИ**

Оценку качества жизни проводили в сроки от 1 до 4 лет после хирургического вмешательства с применением модифицированного опросника EQ-5D-5L, часть пациентов была опрошена по телефону, в случае отсутствия

контактного номера, бумажный экземпляр анкеты направляли почтой. В тех случаях, когда при анкетном опросе пациент предъявлял жалобы, был неудовлетворен своим самочувствием, а также в случае развития осложнений в отдаленные сроки после операции, осуществляли вызов пациента на очный осмотр в клинику. Срок наблюдения пациентов группы сравнения составлял 3–4 года после хирургического вмешательства, в этот период было анкетировано 140 (60 %) больных с ПОВГ и 75 (73,5 %) пациентов, оперированных по поводу паховой грыжи. На очный прием в клинику были приглашены 72 пациента группы сравнения. Срок наблюдения пациентов основной группы составил 1–2 года после хирургического вмешательства, в этот период было анкетировано 80 (65,5 %) больных с ПОВГ и 65 (62,5 %) пациентов, оперированных по поводу паховой грыжи, в клинике были осмотрены 55 пациентов основной группы.

Параметры оценки качества жизни пациентами после протезирующей герниопластики ПОВГ представлены в таблице 54.

Сравнительный анализ оцениваемых в анкете параметров выявил достоверную разницу по показателю «наличие боли/дискомфорта в зоне операции». Среди пациентов группы сравнения реже предъявляли жалобы те больные, которым в качестве имплантата использовали ПКП. Выбор герниопротеза с учетом предикторов в основной группе позволил существенно уменьшить число больных с ППС, испытывающих боль в отдаленные сроки после хирургического лечения.

Изучение качества жизни пациентов в отдаленные сроки после герниопластики является отчасти субъективным, но крайне важным критерием оценивания результата лечения [Тарасова Н. К. и соавт., 2019]. Сохранение болей в зоне протезирования в отдаленные сроки после хирургического вмешательства может становиться причиной длительной нетрудоспособности [Феоктистов Я. Е., 2019]. Ощущение инородного тела в области имплантации синтетического протеза также оказывает негативное влияние на качество жизни больных [Агапов М. А. и соавт., 2022; Antic A. et al., 2022; Титова Е.В., 2020].

Таблица 54 – Качество жизни пациентов с ПОВГ после герниопластики

| Оцениваемый<br>параметр                    | Группа сравнения,<br><i>n</i> = 140 (60 %) |                                      | Основная группа,<br><i>n</i> = 80 (65,5 %) |                                    | <i>p</i>      |               |               |               |
|--------------------------------------------|--------------------------------------------|--------------------------------------|--------------------------------------------|------------------------------------|---------------|---------------|---------------|---------------|
|                                            | С применением                              |                                      | С применением                              |                                    |               |               |               |               |
|                                            | ППС<br><i>n</i> = 78 (55,7 %)<br>(1)       | ПКП<br><i>n</i> = 62 (44,3 %)<br>(2) | ППС<br><i>n</i> = 39 (48,8 %)<br>(3)       | ПКП<br><i>n</i> = 41 (51,2)<br>(4) |               |               |               |               |
|                                            | абс. (%)                                   | абс. (%)                             | абс. (%)                                   | абс. (%)                           | <i>p</i> 1 –2 | <i>p</i> 3 –4 | <i>p</i> 1 –3 | <i>p</i> 2 –4 |
|                                            | Подвижность:                               |                                      |                                            |                                    |               |               |               |               |
| Удовлетворительно                          | 52 (66,7)                                  | 41 (66,1)                            | 27 (69,2)                                  | 27 (65,9)                          | 0,947         | 0,748         | 0,781         | 0,977         |
| Неудовлетворительно                        | 26 (33,3)                                  | 21 (33,9)                            | 12 (30,8)                                  | 14 (34,1)                          |               |               |               |               |
| Уход за собой:                             |                                            |                                      |                                            |                                    |               |               |               |               |
| Удовлетворительно                          | 54 (69,2)                                  | 42 (67,7)                            | 27 (69,2)                                  | 26 (63,4)                          | 0,851         | 0,583         | 1,000         | 0,650         |
| Неудовлетворительно                        | 24 (30,8)                                  | 20 (32,3)                            | 12 (30,8)                                  | 15 (36,6)                          |               |               |               |               |
| Привычная<br>повседневная<br>деятельность: |                                            |                                      |                                            |                                    |               |               |               |               |
| Удовлетворительно                          | 57 (73,1)                                  | 42 (67,7)                            | 28 (71,8)                                  | 30 (73,1)                          | 0,491         | 0,891         | 0,884         | 0,557         |
| Неудовлетворительно                        | 21 (26,9)                                  | 20 (32,3)                            | 11 (28,2)                                  | 11 (26,9)                          |               |               |               |               |



Окончание таблицы 54

| Оцениваемый<br>параметр             | Группа сравнения,<br><i>n</i> = 140 (60 %) |                                       | Основная группа,<br><i>n</i> = 80 (65,5 %) |                                     | <i>p</i>      |               |               |               |
|-------------------------------------|--------------------------------------------|---------------------------------------|--------------------------------------------|-------------------------------------|---------------|---------------|---------------|---------------|
|                                     | С применением                              |                                       | С применением                              |                                     |               |               |               |               |
|                                     | ППС,<br><i>n</i> = 78 (55,7 %)<br>(1)      | ПКП,<br><i>n</i> = 62 (44,3 %)<br>(2) | ППС,<br><i>n</i> = 39 (48,8 %)<br>(3)      | ПКП,<br><i>n</i> = 41 (51,2)<br>(4) |               |               |               |               |
|                                     | абс. (%)                                   | абс. (%)                              | абс. (%)                                   | абс. (%)                            | <i>p</i> 1 –2 | <i>p</i> 3 –4 | <i>p</i> 1 –3 | <i>p</i> 2 –4 |
| Боль/дискомфорт в<br>зоне операции: |                                            |                                       |                                            |                                     |               |               |               |               |
| Удовлетворительно                   | 42 (53,8)                                  | 49 (79,0)                             | 29 (74,4)                                  | 32 (78,0)                           | 0,002         | 0,699         | 0,033         | 0,906         |
| Неудовлетворительно                 | 36 (46,2)                                  | 13 (21,0)                             | 10 (25,6)                                  | 9 (22,0)                            |               |               |               |               |
| Наличие<br>тревоги/депрессии:       |                                            |                                       |                                            |                                     |               |               |               |               |
| Удовлетворительно                   | 52 (66,7)                                  | 41 (66,1)                             | 26 (66,7)                                  | 27 (65,8)                           | 0,947         | 0,939         | 1,000         | 0,977         |
| Неудовлетворительно                 | 26 (33,3)                                  | 21 (33,9)                             | 13 (33,3)                                  | 14 (34,2)                           |               |               |               |               |

Решение данных проблем может заключаться в изменении позиции протеза по отношению к слоям передней брюшной стенки (ретромускулярное, интраперитонеальное расположение), либо в применении материалов, чья структура не приводит к травматизации мягких тканей, окружающих имплантат, а также не нарушает функции мышечного каркаса передней брюшной стенки за счет развития избыточного фиброза [Насибян А. Б., 2020; Луцевич О. Э. и соавт., 2021; Переходов С. Н. и соавт., 2022].

Индивидуальный подбор имплантата также благоприятно отразился на оценке качества жизни пациентов по визуально-аналоговой шкале (таблица 55).

Применение персонифицированного подхода к выбору имплантата привело к достоверному улучшению оценки своего самочувствия у пациентов после имплантации ППС, параметры оценки у больных основной группы были сходны вне зависимости от выбранного протеза. Описанная тенденция демонстрирует, что примененный в основной группе алгоритм позволил улучшить результаты лечения пациентов благодаря сбалансированности реакций организма пациента на имплантацию синтетического или биологического материала. Сохранение функциональной активности мышечно-фасциальных структур передней брюшной стенки было достигнуто благодаря уменьшению местных проявлений воспалительных реакций в зоне протезирования и, как следствие – оптимальной степени развития фиброза.

Результаты анкетирования пациентов с паховыми грыжами демонстрировали тенденцию, сходную с данными опроса больных с ПОВГ (таблица 56).

Среди пациентов группы сравнения отмечали достоверную разницу по частоте развития боли/дискомфорта: имплантация ПКП реже приводила к развитию данных симптомов в отдаленном послеоперационном периоде ( $p = 0,032$ ).

Таблица 55 – Оценка качества жизни по визуально-аналоговой шкале у больных с ПОВГ после герниопластики

| Оцениваемый параметр                                   | Группа сравнения,<br><i>n</i> = 140 (60 %)             |                                                        | Основная группа,<br><i>n</i> = 80 (65,5 %)             |                                                        | <i>p</i>     |              |              |              |
|--------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------|--------------|--------------|--------------|--------------|
|                                                        | С применением<br>ППС,<br><i>n</i> = 78 (55,7 %)<br>(1) | С применением<br>ПКП,<br><i>n</i> = 62 (44,3 %)<br>(2) | С применением<br>ППС,<br><i>n</i> = 39 (48,8 %)<br>(3) | С применением<br>ПКП,<br><i>n</i> = 41 (51,2 %)<br>(4) |              |              |              |              |
|                                                        |                                                        |                                                        |                                                        |                                                        | <i>p</i> 1–2 | <i>p</i> 3–4 | <i>p</i> 1–3 | <i>p</i> 2–4 |
| Баллы от 0 до 100 на<br>визуально-<br>аналоговой шкале | 64,2 ± 3,5                                             | 72,8 ± 2,5                                             | 71,9 ± 1,6                                             | 73,6 ± 3,3                                             | 0,047        | 0,644        | 0,049        | 0,847        |

Таблица 56 – Оценка качества жизни по визуально-аналоговой шкале у больных после протезирующей герниопластики паховых грыж

| Оцениваемый параметр                                   | Группа с<br>применением<br>ППС,<br><i>n</i> = 45 (60 %)<br>(1) | Группа с<br>применением<br>ПКП,<br><i>n</i> = 30 (40 %)<br>(2) | Группа с<br>применением<br>ППС,<br><i>n</i> = 30 (46,2 %)<br>(3) | Группа с<br>применением<br>ПКП,<br><i>n</i> = 35 (53,8 %)<br>(4) | <i>p</i>     |              |              |              |
|--------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------|--------------|--------------|--------------|--------------|
|                                                        |                                                                |                                                                |                                                                  |                                                                  |              |              |              |              |
|                                                        |                                                                |                                                                |                                                                  |                                                                  | <i>p</i> 1–2 | <i>p</i> 3–4 | <i>p</i> 1–3 | <i>p</i> 2–4 |
| Баллы от 0 до 100 на<br>визуально-<br>аналоговой шкале | 67,7 ± 2,6                                                     | 73,9 ± 1,6                                                     | 74,9 ± 2,4                                                       | 73,1 ± 4,1                                                       | 0,045        | 0,973        | 0,045        | 0,856        |

Помимо вопросов, касающихся негативного влияния синтетических протезов на фертильность, важное значение имеет и субъективная оценка пациентами своего состояния в отдаленные сроки после операции [Haggerty S. и соавт., 2021; Iftikhar N. и соавт., 2021; Campanelli G., 2023; Харитонов С. В. и соавт., 2024].

Исследование качества жизни пациентов после хирургического лечения паховых грыж показало, что снижение частоты развития болей в отдаленные сроки после операции возможно, благодаря индивидуальному подходу к выбору имплантата.

Таким образом, предложенный в исследовании способ выбора имплантата в зависимости от персональных особенностей пациента оказал благоприятное воздействие на оценку качества жизни в отдаленные сроки после хирургического лечения, достоверно уменьшив число пациентов, испытывающих боль в зоне операции, и позволил добиться удовлетворительного самочувствия в 72,5 % случаев у больных ПОВГ и у 84,6 % пациентов с паховыми грыжами вне зависимости от имплантируемого материала.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Исследование – простое открытое рандомизированное проспективное – выполняли на базе Медицинского института Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Пензенский государственный университет» и хирургических отделений Пензенской областной клинической больницы им. Н. Н. Бурденко.

За период с 2017 по 2023 г. наблюдали 561 пациента с грыжами живота, из них: 355 – с послеоперационными вентральными грыжами и 206 пациентов с паховыми грыжами.

С целью разработки персонифицированного выбора способа герниопластики с помощью нейросетевого прогнозирования на основе патогенетических предикторов образования и рецидивирования вентральных грыж были сформированы две группы исследуемых пациентов.

В основную группу вошли 226 (40,3 %) пациентов, в диагностике и лечении которых использовали предложенный способ выбора имплантата на основании рекомендаций нейронной сети, с учетом предикторов риска развития неблагоприятного исхода лечения. В группу сравнения вошли 335 (59,7 %) пациентов, которым выполняли исследование множества иммунологических, ферментативных и генетических показателей, при определении лечебной тактики руководствовались традиционными подходами к выбору способа герниопластики, протезирующий материал определяли случайным образом.

Включение в исследование как послеоперационных, так и паховых грыж было обусловлено различным патогенезом этих заболеваний – предрасполагающим фактором образования послеоперационных вентральных грыж является нарушение целостности, а паховых грыж – анатомические особенности строения передней брюшной стенки. Этот факт имел значение в процессе «обучения» нейросети выбору оптимального метода герниопластики при различных аспектах патогенеза грыжеобразования.

Анализируемые группы больных с послеоперационными вентральными и паховыми грыжами были сопоставимы по полу, возрасту, размерам и локализации грыж, длительности грыженосительства и срокам формирования грыж после ранее выполненной лапаротомии ( $p > 0,05$ ), операциям, предшествующим формированию грыж ( $p > 0,05$ ), характеру сопутствующей патологии ( $p > 0,05$ ).

Диагностические мероприятия у больных группы сравнения включали стандартные методы, а также идентификацию маркеров, характеризующих статус иммунной системы пациентов, наличие либо отсутствие специфических генетических полиморфизмов и показателей коллагеногенеза (уровень матриксной металлопротеиназы-9).

Анализ данных литературы показал, что наиболее значимыми иммунологическими маркерами интеграции синтетических протезов в ткани передней брюшной стенки являются ФНО-альфа, ИЛ-4 и ИЛ-8. Это связано с известной каскадностью развития иммунных реакций в ответ на имплантацию инородного тела, а также с разнонаправленностью действия оцениваемых интерлейкинов. ФНО-альфа, ИЛ-8, принято считать провоспалительными, ИЛ-4, реализует противовоспалительные и опосредованно профиброгенные эффекты. Данные о динамике иммунологических маркеров после имплантации биологических протезов в доступной литературе не найдены.

Исследование уровней ФНО-альфа, ИЛ-4 и ИЛ-8 осуществляли методом твердофазного иммуноферментного анализа.

Особенности коллагеногенеза в зоне имплантации исследовали путем изучения динамики ММП-9, обладающей как провоспалительными так и противовоспалительными эффектами, что определяет течение раннего послеоперационного периода и, как следствие, отдаленные результаты герниопротезирования.

С целью изучения влияния генетических полиморфизмов на результаты лечения пациентов с послеоперационными вентральными грыжами и паховыми грыжами, выполняли предоперационное обследование пациентов на предмет их

наличия. В рамках исследования было генотипировано два гена: TGFB1 C-509T и MMP3 -1171 5A->6A.

Кроме того выполняли анализ осложнений, регистрируемых в раннем послеоперационном периоде, поскольку их развитие необходимо учитывать при прогнозировании результатов лечения больных с грыжами живота.

Таким образом, изученные в рамках исследования специальные маркеры особенностей течения постимплантационного периода позволили определить виды и пороговые значения предикторов неблагоприятного исхода лечения больных с грыжами живота, на их основе создать и обучить нейронную сеть, позволяющую выполнять персонифицированный выбор имплантата.

Выбор материала для протезирования у пациентов группы сравнения осуществляли случайным образом (полипропиленовая сетка «Линтекс» либо пластина ксеноперикарда «Кардиоплант»), без учета результатов специальных методов исследования. Всем пациентам с ПОВГ выполняли протезирующую герниопластику, способ операции выбирали с учетом размера грыжевых ворот: для грыж W2 (до 6 см) применяли onlay способ фиксации имплантата, для грыж W2 (> 6 см) и W3 осуществляли комбинированную герниопластику по В.И. Белоконеву, либо ксенопластику (патент РФ № 2400160 от 02.06.2009). Пациентам с паховыми грыжами выполняли операцию Лихтенштейна либо протезирующую пластику с применением ПКП (патент РФ № 2392874 от 25.05.2009).

Пациентам основной группы выбор имплантата осуществляли на основании рекомендаций разработанной нейронной сети, с учетом дооперационных значений определенных статистически предикторов неблагоприятного исхода лечения пациентов с грыжами живота.

Структура оперативных вмешательств у больных с ПОВГ в группе сравнения выглядела следующим образом: onlay фиксация протеза – 44 (18,9 %) больных с имплантацией ПКП и 47 (20,2 %) пациентов с ППС; комбинированная герниопластика – 52 (22,3 %) больных с имплантацией ПКП и 90 (38,6 %) пациентов с ППС. Пациентам с паховыми грыжами в 40 (39,2 %)

случаях была проведена пластика с ПКП, 62 (60,8 %) пациентам выполнили операцию Лихтенштейна с ППС.

### **Клинико-лабораторные особенности течения раннего послеоперационного периода у больных группы сравнения**

В послеоперационном периоде проводили учет и анализ осложнений, развившихся после хирургического вмешательства. Было установлено, что имплантация синтетического протеза достоверно чаще приводит к развитию сером, которые были диагностированы в 26 (13,0 %) случаев после пластики грыжевых ворот с ППС и у четверых (2,9 %) больных после имплантации ПКП.

Оценку параметров иммунного статуса проводили у 80 (34,3 %) пациентов группы сравнения, которым была выполнена комбинированная герниопластика с использованием ППС и ПКП. Исследование проводили путем мониторинга уровней ФНО-альфа и интерлейкинов 4 и 8 до операции, спустя шесть и 10 суток после хирургического вмешательства. Благоприятное течение раннего послеоперационного периода может быть охарактеризовано балансом между уровнями провоспалительных ФНО-альфа и ИЛ-8 с одной стороны, и ИЛ-4, реализующим противовоспалительные и опосредованно профиброгенные эффекты. Было выявлено, что оперативное вмешательство с имплантацией синтетического и биологического герниопротезов приводит к повышенной продукции провоспалительных ФНО-альфа и ИЛ-8. Прирост концентрации ФНО-альфа и ИЛ-8 к шестым суткам послеоперационного периода обусловлен развитием фазы экссудации, как закономерного этапа развития местной воспалительной реакции организма. Увеличение концентрации ФНО-альфа у пациентов с имплантированной полипропиленовой сеткой происходило в среднем втрое от предоперационного показателя (с  $3,8 \pm 0,8$  пг/мл до  $11,1 \pm 0,9$  пг/мл). Среди пациентов, которым в качестве герниопротеза использовали ксеноперикард, отмечали двукратное повышение уровня ФНО-альфа (с  $4,0 \pm 0,5$  пг/мл до  $8,9 \pm 0,6$  пг/мл). Различия в динамике прироста уровня ФНО-альфа между группами с имплантированной ППС и ПКП были



достоверны ( $p = 0,045$ ). К десятым суткам послеоперационного периода наблюдали различные темпы снижения концентрации ФНО-альфа: после выполнения ксенопластики показатель снижался практически до исходных значений ( $4,3 \pm 0,6$  пг/мл), в то время, как у пациентов после протезирования грыжевых ворот полипропиленовой сеткой сохранялся повышенным в среднем в 2,5 раза ( $9,8 \pm 0,6$  пг/мл) ( $p = 0,045$ ). Таким образом, динамика провоспалительного цитокина ФНО-альфа характеризуется длительной продукцией и высокой концентрацией в отдаленные сроки в группе пациентов с имплантированным синтетическим материалом, что свидетельствует о продолжающемся воспалении, присутствии в зоне пластики соответствующих клеток, которые и продуцируют ФНО-альфа.

Пациентам группы сравнения определяли уровень ММП-9, которая является одним из маркеров течения раннего послеоперационного периода, определяющим отдаленные результаты герниопротезирования вследствие влияния данной металлопротеиназы на степень выраженности воспалительных реакций и процессы созревания соединительной ткани. У пациентов с ПОВГ на предоперационном этапе был выявлен повышенный уровень данного маркера, больные с паховыми грыжами демонстрировали показатели, которые укладывались в диапазон нормальных значений. В послеоперационном периоде наблюдали максимальное повышение уровня ММП-9 у пациентов с ПОВГ после имплантации полипропиленовой сетки (увеличение на 40,2 %). У больных с паховыми грыжами также происходило нарастание данного показателя, с тенденцией к переходу в зону патологических значений (подъем на 43,2 %). В то же время среди пациентов, которым в качестве имплантата применяли пластину ксеноперикарда отмечали умеренное повышение уровня ММП-9 (на 2,52 % от исходного у больных с ПОВГ и на 19,6 % у пациентов с паховыми грыжами).

Изучение полиморфизмов генов матриксных металлопротеиназ и цитокинов, ассоциированных с риском развития вентральных грыж, у пациентов группы сравнения проводили путем идентификации С-509Т аллеля

гена TGFB1 и 6A6A аллеля гена MMR3-1171, а также определения частоты встречаемости патогенетически важных, способствующих развитию заболевания ассоциаций (MMR3-1171 6A6A х TGFB1 C-509TT). Пациенты, страдающие ПОВГ, достоверно чаще являлись носителями сочетания аллельных вариантов двух генов, повышающего риск грыжеобразования – в 18,5 % случаев. У больных с паховыми грыжами данную комбинацию идентифицировали в 6,7 % наблюдений. При анализе распространенности носительства неблагоприятного сочетания аллелей MMR3-1171 6A6A х TGFB1 C-509TT среди пациентов, госпитализированных с диагнозом рецидивной послеоперационной вентральной грыжи, было отмечено, что данная комбинация генов представлена в 64 % случаев. Таким образом, проведенное исследование показало, что наличие мутантных аллелей и их ассоциаций приводит к изменению процессов формирования и созревания соединительной ткани ввиду нарушения баланса синтеза ферментов, отвечающих за различные этапы коллагеногенеза. Следствием неблагоприятного течения процессов репарации в зоне имплантации герниопротеза может явиться развитие рецидива ПОВГ ввиду недостаточной прочности сформировавшейся в месте пластики соединительной ткани.

#### **Выявление иммунологических, ферментативных и генетических предикторов развития рецидивов грыж с применением методов статистического анализа**

С целью определения, какие из общих и специальных параметров у пациентов группы сравнения могут играть роль предикторов неблагоприятных исходов лечения, было выполнено построение нейронной сети (многослойный перцептрон), которая позволила оценить роль каждого из факторов, способных оказывать влияние на риск развития рецидива грыжи. По данным искусственной нейронной сети наибольшую нормализованную важность для развития рецидива имели следующие предикторы: предоперационные уровни ИЛ-8 и ФНО-альфа, наличие генетического сочетания MMR3-1171 6A6A х

TGFB1 C-509TT, осложнения в раннем послеоперационном периоде (формирование серомы), предоперационные уровни ММП-9 и ИЛ-4.

Далее, с целью объективизации веса каждого из предикторов, а также сравнительной оценки их влияния на развитие неблагоприятного исхода лечения была применена унивариантная логистическая регрессия. Полученные данные свидетельствовали об увеличении вероятности развития рецидива ПОВГ при повышенных предоперационных значениях следующих показателей: уровни ИЛ-4, ИЛ-8, ММП-9, ФНО-альфа, а также генетического сочетания MMR3-1171 6A6A x TGFB1 C-509TT. С целью определения пороговых значений переменных величин, показавших свое влияние на формирование рецидива, был проведен ROC – анализ с определением пороговых значений каждого из маркеров, с наибольшей вероятностью влияющих на развитие неблагоприятного исхода лечения. Для больных с ПОВГ они были следующими: предоперационный уровень ФНО-альфа значение  $> 3,45$  пг/мл, ИЛ-8  $> 1,35$  пг/мл, ИЛ-4  $> 3,15$  пг/мл, ММП-9  $> 91,5$  нг/мл. Наличие генетического сочетания аллельных вариантов MMR3-1171 6A6A x TGFB1 C-509TT значимо повышало риск развития рецидива грыжи ( $AUC=0.824$ ).

Следующим этапом исследования стало определение значимости выявленных предикторов для пациентов, которым в качестве имплантата использовали полипропиленовую сетку. Проведенная статистическая обработка с применением регрессионного и ROC-анализа позволила определить виды и значения предикторов с позиций доказательной медицины, когда использование синтетического имплантата может значимо повышать риск развития рецидива заболевания: для предоперационного уровня ФНО-альфа это значение  $> 3,55$  пг/мл, для ИЛ-8  $> 1,45$  пг/мл, для ИЛ-4  $> 3,15$  пг/мл, для ММП-9  $> 93,0$  нг/мл. Наличие ожирения и негативных ассоциаций генотипа MMR3-1171 6A6A x TGFB1 C-509TT также значимо повышали риск рецидива грыжи. После изучения данных о предикторах риска рецидива ПОВГ среди пациентов, оперированных с применением ППС, был проведен регрессионный и ROC-анализ результатов лечения пациентов, оперированных с применением

ксеноперикарда. В качестве определения возможных предикторов неблагоприятного исхода герниопротезирования провели оценку влияния ранее выявленных у пациентов с имплантированной ППС показателей. Результаты статистического анализа для пациентов, оперированных с применением пластины ксеноперикарда не идентифицировали влияния на исход лечения ни одного из факторов и показателей, анализируемых у пациентов в рамках данного исследования.

Идентификацию параметров, которые могли бы оказывать влияние на результаты лечения пациентов с паховыми грыжами, проводили, применяя аналогичный алгоритм статистической обработки данных, полученных в процессе обследования пациентов группы сравнения. Проведенная статистическая оценка предикторов формирования грыж у пациентов, которым в качестве герниопротезов применяли полипропиленовую сетку, включая выполнение унивариантного регрессионного анализа и ROC – анализа, позволила выявить предикторы развития рецидива паховых грыж после герниопластики с использованием ППС, определить их пороговые значения, которые с наибольшей вероятностью могут влиять на неблагоприятный исход лечения. В отличие от пациентов с ПОВГ, в данной группе больных не было выявлено статистически достоверной взаимосвязи между наличием генетических полиморфизмов, уровнем ИЛ-8 и развитием неблагоприятного исхода лечения. По данным, полученным в результате статистической оценки исходов лечения пациентов группы сравнения, с позиций доказательной медицины, критериями выбора протезирующего материала в сторону биологического имплантата у больных основной группы с паховыми грыжами следует считать предоперационный уровень ФНО-альфа  $>3,15$  пг/мл, ИЛ-4  $> 2,55$  пг/мл, ММП-9  $> 89,5$  нг/мл.

Данные о предикторах неблагоприятного исхода хирургического лечения пациентов с ПОВГ и паховыми грыжами использовали для построения искусственной нейронной сети, позволяющей выполнять персонифицированный выбор имплантата.

### **Оценка влияния осложнений раннего послеоперационного периода на исходы лечения больных группы сравнения**

Среди пациентов с ПОВГ группы сравнения за период наблюдения до четырех лет после хирургического вмешательства было зарегистрировано 12 (8,7 %) рецидивов грыж, анализ причин включал поиск возможной связи между особенностями течения раннего послеоперационного периода и развитием неблагоприятного исхода лечения. Было выявлено, что у 11 (78,6 %) больных после протезирующей герниопластики вентральных грыж, у которых в отдаленном периоде развился рецидив ПОВГ, отмечали формирование серомы в течение периода стационарного лечения. Статистический анализ выявил сильную положительную корреляционную связь между развитием серомы и развитием рецидива ПОВГ ( $R = 0,912$ ), инфильтрат и гематома демонстрировали слабую ( $R = 0,212$ ;  $R=0,157$ ) положительную корреляционную связь. У больных с паховыми грыжами осложнения послеоперационного периода: серома и инфильтрат имели умеренную ( $R = 0,544$ ) и слабую ( $R = 0,264$ ) положительную корреляционную связь с рецидивированием соответственно.

### **Разработка и обучение нейронной сети**

Возможность персонифицированного подбора имплантата, позволяющая снизить риск развития послеоперационных осложнений и рецидива грыжеобразования, была реализована путем создания и обучения искусственной нейронной сети на платформе среды моделирования «БиоНейроАвтограф 0.1». Решение поставленной задачи было воспроизведено благодаря тому, что данная среда позволяла определять для каждого пациента вид материала для протезирования, имплантация которого с наименьшей вероятностью приводила бы к развитию осложнений.

Первым этапом было создание и обучение нейронной сети, которое осуществляли с использованием значений предикторов, определенных в рамках

статистической обработки результатов исследований пациентов группы сравнения. Изучали нормализованную важность для развития осложнений и рецидива грыжи общепринятых факторов, таких, как индекс массы тела, наличие причин для повышения внутрибрюшного давления (ХОБЛ, ДГПЖ), осложнения (серомы, инфильтраты, гематомы), роды в анамнезе и т.п.

Кроме того, для обучения искусственной нейронной сети использовали также иммунологические, ферментативные и генетические предикторы развития рецидива грыж.

Для пациентов с ПОВГ это были дооперационные уровни ФНО-альфа, ИЛ-8, ИЛ-4, ММП-9 и наличие негативных ассоциаций генотипа MMR3-1171 6A6A x TGFB1 C-509TT; для больных с паховыми грыжами – ФНО-альфа, ИЛ-4, ММП-9. В процессе обучения в нейронную сеть вносили «образы кривых» двух подгрупп пациентов, в зависимости от исхода герниопротезирования с использованием синтетического имплантата (первая подгруппа – пациенты без осложнений, вторая – больные с развитием ранних послеоперационных осложнений и рецидивов грыжи).

Проверку корректности работы сети выполняли путем введения «образа кривой» пациента группы сравнения, уровни предикторов у которого выходили за пределы значений, определенных на этапе статистической обработки результатов лечения больных данной группы.

Тестирование нейронной сети осуществляли путем введения «образов графических кривых» пациентов с известными исходами лечения. Результатом обучения нейронной сети стало достижение первого уровня стабильности в случае необходимости идентификации пациентов, у которых применение полипропиленовой сетки в качестве имплантата не будет повышать риск развития осложнений (вероятность узнавания «Своего» 90 %), и второго уровня стабильности при определении больных, у которых имеется высокий риск развития неблагоприятного исхода лечения в случае использования синтетического герниопротеза (вероятность узнавания «Своего» 94 %).

Таким образом, было получено две подгруппы «образов», позволяющих осуществлять выбор имплантата пациенту с грыжей живота на основании предоперационных уровней предикторов.

Пациентам основной группы в предоперационном периоде проводили оценку уровней ранее определенных предикторов. Затем выполняли построение индивидуальной диаграммы и «графической кривой». Осуществляли перенос рукописного «образа индивидуальной кривой» в среду моделирования «БиоНейроАвтограф 0.1», тестируя ее на двух подгруппах «образов», которые загрузили и сохранили ранее для обучения нейронной сети. Если в результате проверки «образ графической кривой» пациента основной группы совпадал с данными выборки больных группы сравнения, у которых имплантация ППС не приводила к развитию осложнений, пациенту в качестве герниопротеза применяли полипропиленовую сетку. В том случае, когда «образ графической кривой» распознавала как «Свой» нейронная сеть, обученная на параметрах больных группы сравнения с синтетическим имплантатом и неблагоприятным исходом лечения, материалом выбора для герниопластики считали пластину ксеноперикарда. Исходя из результатов нейросетевого анализа, осуществляли выбор протезирующего материала у всех пациентов основной группы.

### **Результаты хирургического лечения пациентов основной группы**

В основной группе проведена оценка результатов лечения 122 пациентов с ПОВГ и 104 больных с паховыми грыжами. Выбор протезирующего материала у пациентов основной группы осуществляли на основании рекомендаций нейронной сети, разработанной в среде моделирования «БиоНейроАвтограф 0.1», с учетом ранее определенных предикторов.

Структура оперативных вмешательств у больных с ПОВГ в основной группе выглядела следующим образом: onlay фиксация протеза – 29 (23,8 %) больных с имплантацией ПКП и 19 (15,6 %) пациентов – ППС;

комбинированная герниопластика – 49 (40,2 %) больных с имплантацией ПКП и 25 (20,5 %) пациентов – ППС. Пациентам с паховыми грыжами в 61 (58,7 %) случае была проведена пластика с ПКП, 43 (41,3 %) пациентам выполнили операцию Лихтенштейна с полипропиленовой сеткой.

Применение синтетического или биологического имплантата у больных основной группы сопровождалось развитием местных осложнений в достаточно небольшом проценте случаев 5,7 % после пластики с ППС; 2,1 % после протезирования с ПКП. Формирование сером было отмечено у двух (1,4 %) пациентов после ксенопластики, в то время как протезирование грыжевых ворот полипропиленовой сеткой сопровождалось развитием данного осложнения у четверых (4,6 %) больных.

#### **Показатели иммунологического статуса у пациентов основной группы**

Несомненный интерес представляла динамика иммунологических маркеров, характеризующих особенности интеграции синтетических и биологических протезов, выбор которых был предопределен рекомендациями искусственной нейронной сети.

Изучение параметров иммунологического статуса проводили по схеме, идентичной для пациентов группы сравнения. Главным отличием являлось то, что отбор пациентов, которым выполняли протезирование с использованием ППС, выполняли с учетом рекомендаций ИНС на основании предоперационных уровней ФНО-альфа, ИЛ-4 и ИЛ-8 (предоперационные показатели имели достоверные различия,  $p < 0,05$ ). Числовые значения данных цитокинов должны были быть ниже выявленных при статистическом анализе показателей, приводящих к увеличению риска развития рецидива после герниопластики.

Применяемый в распределении пациентов с ПОВГ и паховыми грыжами индивидуальный подход позволил добиться менее выраженной воспалительной реакции в зоне имплантации синтетического герниопротеза, о чем



свидетельствовала динамика провоспалительных ФНО-альфа и ИЛ-8, которая приобрела однонаправленный сходный характер вне зависимости от выбранного герниопротеза. Уменьшение степени интенсивности воспаления в зоне имплантации, в свою очередь, позволило снизить риск возникновения, как ранних местных послеоперационных осложнений, так и неблагоприятных отдаленных исходов протезирования.

### **Определение динамики матриксной металлопротеиназы-9 у пациентов основной группы**

Особенности течения коллагеногенеза в раннем послеоперационном периоде оценивали путем изучения динамики ММП-9. Вид протезирующего материала определяли с учетом предоперационного уровня данной металлопротеиназы, поскольку его повышение выше порогового значения, определенного ранее статистически, было сопряжено с высоким риском развития осложнений и рецидивов грыж, различия в показателях были достоверны ( $p < 0,05$ ).

Было отмечено, что пациентам с ПОВГ при значении  $> 93,0$  нг/мл, при прочих равных условиях, в качестве имплантата искусственная нейронная сеть рекомендовала использовать биологические протезы. Для пациентов с паховыми грыжами данный показатель составлял  $> 89,5$  нг/мл.

Имплантация пластины ксеноперикарда больным с ПОВГ не приводила к значимому повышению уровня ММП-9 в послеоперационном периоде, даже несмотря на исходно патологически высокие уровни. У больных, которым в качестве герниопротеза применяли полипропиленовую сетку, выявлено увеличение данного показателя на 27 %, что было достоверно ниже аналогичного показателя у пациентов группы сравнения (40,2 %). Умеренный подъем уровня металлопротеиназы свидетельствовал о благоприятном течении местных постимплантационных реакций, что способствовало снижению риска развития осложнений после хирургического вмешательства.

У пациентов с паховыми грыжами имплантация ППС сопровождалась повышением уровня ММП-9 на 20,2 %. В группе сравнения аналогичный показатель к шестым суткам нарастал на 43,2 %, имея тенденцию к переходу в зону патологических значений ММП-9, оказывающих негативные эффекты на коллагеногенез в зоне герниопротезирования. Пациенты с паховыми грыжами, которым в качестве имплантата использовали ПКП, исходно имели высокие уровни ММП-9, находящиеся на верхней границе нормальных значений. В послеоперационном периоде отмечали повышение данного показателя на 12,6 %. Избыточное нарастание концентрации ММП-9 после имплантации ППС находится в прямой корреляции с высокими показателями экссудации, что, в свою очередь, приводит к повышению частоты развития раневых послеоперационных осложнений.

Применение индивидуального подхода к выбору протезирующего материала позволило избежать значимого увеличения концентрации ММП-9 у больных основной группы пациентов, как с биологическими, так и с синтетическими имплантатами, что могло свидетельствовать об умеренно выраженной фазе экссудативного воспаления, а, следовательно, меньшем риске формирования раневых послеоперационных осложнений.

### **Сравнительная оценка результатов хирургического лечения больных основной группы и группы сравнения**

Анализ частоты развития осложнений раннего послеоперационного периода продемонстрировал снижение абсолютного количества осложнений у всех подгрупп пациентов основной группы, которым с учетом рекомендаций нейронной сети, построенных на индивидуальных значениях предикторов каждого больного, в качестве имплантата использовали полипропиленовую сетку. Применение индивидуального подхода к выбору протезирующего материала позволило достоверно сократить число местных осложнений у пациентов с имплантированной ППС с 17,1 % в группе сравнения до 5,7 % в основной группе ( $p = 0,011$ ). Частота развития осложнений раннего

послеоперационного периода среди пациентов с биологическим протезом сохранилась на уровне ниже 5 %.

С учетом корреляции между неблагоприятным течением раннего послеоперационного периода и повышенным риском развития рецидива грыжи, был проведен анализ частоты развития рецидивов у больных обеих групп. Среди пациентов с ПОВГ в группе сравнения, оперированных с использованием полипропиленовой сетки, было зарегистрировано 12 (8,7 %) рецидивов, из них семерым (5,1 %) пациентам ранее выполнили комбинированную герниопластику, пятерым (3,6 %) – протезирование по способу onlay. В основной группе индивидуальный подбор имплантата с учетом рекомендаций нейронной сети привел к отсутствию рецидивирования грыж в сроки наблюдения до 2 лет после хирургического вмешательства.

В большинстве случаев (78,6 %) развитие рецидива грыжи отмечали у пациентов, у которых ранний послеоперационный период осложнялся формированием серомы или инфильтрата в зоне операции. Неблагоприятное течение послеоперационного периода являлось следствием чрезмерно выраженной секреции провоспалительных цитокинов и ММП-9 что в свою очередь приводило к пролонгированию явлений активного воспаления с длительной продукцией серозного отделяемого, создавая тем самым трудности для активной интеграции герниопротеза с тканями брюшной стенки.

Модификация подхода к выбору протезирующего материала у пациентов основной группы, позволила добиться безрецидивного результата лечения больных с паховыми грыжами в сроки до 2 лет, что демонстрирует важность выбора имплантата в зависимости от индивидуальных иммунологических и ферментативных параметров каждого пациента.

### **Оценка отдаленных результатов лечения пациентов с вентральными грыжами**

Изучение качества жизни пациентов в отдаленные сроки после герниопластики является отчасти субъективным, но крайне важным критерием

оценивания результата лечения. В данном исследовании в качестве инструмента использовали европейский опросник по здоровью EQ-5D-5L, хорошо зарекомендовавший себя у пациентов после выполнения хирургических вмешательств. Анкета была адаптирована для целенаправленного изучения качества жизни больных, перенесших грыжесечение по поводу послеоперационных и паховых грыж. Срок наблюдения пациентов группы сравнения составлял 3–4 года после хирургического вмешательства, в этот период было анкетировано 140 (60 %) больных с ПОВГ и 75 (73,5 %) пациентов, оперированных по поводу паховой грыжи. На очный прием в клинику были приглашены 72 пациента группы сравнения.

Срок наблюдения пациентов основной группы составил 1–2 года после хирургического вмешательства, в этот период было анкетировано 80 (65,5 %) больных с ПОВГ и 65 (62,5 %) пациентов, оперированных по поводу паховой грыжи. Сравнительный анализ оцениваемых в анкете параметров выявил достоверную разницу по показателю «наличие боли/дискомфорта в зоне операции». Среди пациентов группы сравнения реже предъявляли жалобы те больные, которым в качестве имплантата использовали ПКП ( $p=0,002$ ). Выбор герниопротеза в основной группе, выполняемый с учетом рекомендаций разработанной нейронной сети, позволил существенно уменьшить число больных после имплантации ППС, испытывающих боль в отдаленные сроки после хирургического лечения с 46,2 % в группе сравнения до 25,6 % в основной группе ( $p = 0,033$ ).

Среди пациентов группы сравнения отмечали достоверную разницу по частоте развития боли/дискомфорта: имплантация ПКП реже приводила к развитию данных симптомов в отдаленном послеоперационном периоде ( $p = 0,032$ ).

Результаты анкетирования пациентов с паховыми грыжами демонстрировали тенденцию, сходную с данными опроса больных с ПОВГ. В группе сравнения 18 (40 %) больных предъявляли жалобы на наличие боли

в зоне хирургического вмешательства после имплантации ППС. Применение индивидуального подхода к выбору материала для герниопластики позволило достоверно уменьшить число пациентов, испытывающих боль после имплантации полипропиленовой сетки с 40 до 16,6 % в основной группе.

Учитывая, что пациенты с паховой грыжей – это в подавляющем большинстве люди трудоспособного возраста, снижение частоты развития боли в отдаленные сроки после хирургического вмешательства можно считать благоприятным исходом разработанного способа распределения пациентов, который позволяет не только улучшить результаты лечения больных с паховыми грыжами в целом, но и получить положительный социально-экономический эффект.

Таким образом, персонифицированный подход к выбору имплантата у больных с грыжами живота, был реализован благодаря внедрению в клиническую практику разработанной искусственной нейронной сети, рекомендации которой основывались на значениях предикторов неблагоприятного исхода герниопротезирования, выявленных с применением методов доказательной медицины. Примененный в основной группе больных индивидуальный подход позволил улучшить результаты лечения пациентов благодаря сбалансированности реакций организма пациента в ответ на имплантацию синтетического или биологического материала, что нашло свое подтверждение в достоверном снижении числа послеоперационных осложнений и достижении безрецидивного результата лечения пациентов в течение двух лет после хирургического вмешательства.

## ВЫВОДЫ

1. Анализ иммунологических маркеров интеграции протезов в ткани передней брюшной стенки (ФНО-альфа, ИЛ-4 и ИЛ-8) продемонстрировал различия в динамике исследуемых показателей у больных с имплантированными синтетическим и биологическим материалами. Использование пластины ксеноперикарда приводит к сбалансированности иммунных реакций, что подтверждается снижением уровней цитокинов до исходных значений к десятому дню после хирургического вмешательства. Применение полипропиленовой сетки пролонгирует фазу экссудативного воспаления, что сопровождается сохранением повышенных значений изучаемых интерлейкинов длительное время после имплантации ( $p < 0,05$ ).

2. Наличие у пациентов с послеоперационными грыжами сочетания аллелей генов MMR3-1171 6A6A x TGFB1 C-509TT в 1,4 раза повышает риск развития рецидива грыжи вследствие нарушения баланса синтеза ферментов, отвечающих за различные этапы процессов формирования и созревания соединительной ткани. У больных с паховыми грыжами изучаемая комбинация аллелей встречается лишь в 6,7 % наблюдений и не оказывает влияния на исход лечения.

3. Имплантация полипропиленовой сетки пациентам с послеоперационными грыжами приводит к повышению ММП-9, являющейся маркером активности коллагеногенеза, на 40,2 %; применение пластины ксеноперикарда сопровождается ростом показателя на 2,52 % от исходного уровня ( $p = 0,040$ ). У больных с паховыми грыжами использование синтетического материала являлось причиной нарастания данного показателя, с тенденцией к переходу в зону патологических значений (подъем на 43,2 %). В то же время среди пациентов, которым в качестве имплантата применяли

пластину ксеноперикарда отмечали умеренное повышение уровня ММП-9 на 19,6 % ( $p = 0,048$ ).

4. Статистическая обработка клинико-лабораторных данных с применением нейронных сетей, регрессионного и ROC-анализа позволила выявить виды и значения предикторов неблагоприятного исхода герниопротезирования. Использование синтетического имплантата сопровождается высоким риском развития рецидива послеоперационных грыж при предоперационном уровне ФНО-альфа  $> 3,55$  пг/мл, ИЛ-8  $> 1,45$  пг/мл, ИЛ-4  $> 3,15$  пг/мл, ММП-9  $> 93,0$  нг/мл. Наличие ожирения и негативных ассоциаций генотипа MMR3-1171 6A6A x TGFB1 C-509TT также значимо повышали риск развития осложнений и рецидива грыжи. Критериями выбора биологического имплантата у больных с паховыми грыжами следует считать предоперационный уровень ФНО-альфа  $> 3,15$  пг/мл, ИЛ-4  $> 2,55$  пг/мл, ММП-9  $> 89,5$  нг/мл.

5. Созданная искусственная нейронная сеть на платформе среды моделирования «БиоНейроАвтограф 0.1» предоставляет возможность персонифицированного подбора имплантата, что позволяет снизить риск развития послеоперационных осложнений и рецидива грыж.

6. Применение индивидуального подхода к выбору протезирующего материала с учетом рекомендаций искусственной нейронной сети, базирующихся на иммунологических, ферментативных и генетических параметрах, позволило достоверно сократить число местных осложнений после имплантации полипропиленовой сетки с 17,1 % в группе сравнения до 5,7 % случаев в основной группе ( $p = 0,011$ ).

7. Выбор имплантата, выполняемый с учетом рекомендаций разработанной нейронной сети, позволил добиться безрецидивного результата лечения больных с послеоперационными грыжами, которым в качестве герниопротеза применяли полипропиленовую сетку, а также у пациентов с паховыми грыжами вне зависимости от используемого протезирующего материала в срок до двух лет после хирургического вмешательства.

Разработанный и внедренный в клиническую практику способ индивидуального подбора герниопротеза позволил существенно уменьшить число больных после имплантации полипропиленовой сетки, испытывающих боль в зоне протезирования в отдаленные сроки после хирургического лечения с 46,2 % в группе сравнения до 25,6 % в основной группе ( $p = 0,033$ ).



## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. В случае необходимости протезирующей герниопластики, пациенту следует определить дооперационные уровни ФНО-альфа, ИЛ-4, ИЛ-8, ММП-9, поскольку выбор типа герниопротеза должен быть выполнен с учетом значений данных предикторов, влияющих на течение раннего послеоперационного периода и отдаленные результаты лечения.

2. Нецелесообразно повторно использовать полипропиленовые герниопротезы в тех случаях, когда рецидив грыжи возник после применения синтетического имплантата, а также при выявлении у пациента ассоциаций генотипа MMR3-1171 6A6A x TGFB1 C-509TT. В этих ситуациях методом выбора является ксенопластика.

3. Выбор протезирующего материала должен основываться не на предпочтениях хирурга, традициях лечебного учреждения, а на математически обоснованном учете предоперационных уровней предикторов неблагоприятного исхода лечения у каждого конкретного больного, для чего целесообразно использовать разработанную на платформе среды моделирования «БиоНейроАвтограф 0.1» искусственную нейронную сеть.

4. В целях уменьшения риска развития ранних послеоперационных осложнений после протезирующей герниопластики необходимо выполнять активное дренирование зоны имплантации с созданием отрицательного давления сразу на операционном столе после послойного ушивания тканей брюшной стенки.

5. В тех случаях, когда течение послеоперационного периода осложняется развитием сером, инфильтратов и гематом, необходимо тщательное диспансерное наблюдение с периодическими осмотрами пациентов не реже одного раза каждые три месяца для своевременного выявления рецидива заболевания.

## ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

Дальнейшие научные исследования проблемы лечения пациентов с грыжами живота будут заключаться в разработке и обучении нейронной сети, способной определять индивидуальные риски пациента в случае имплантации любого из широко применяемых герниопротезов. В настоящее время проводится математическое моделирование относительно разработанного совместно с ООО «Кардиоплант» комбинированного имплантата (патент РФ № 163329 от 13.07.2015) и способа его фиксации (патент РФ № 2591646 от 27.05.2015) применяемых в лечении больных с ПОВГ; метода протезирующей герниопластики параколостомических грыж (патент РФ № 2719955 от 11.04.2019); а также способа хирургического лечения диастаза прямых мышц живота (патент РФ № 2801500 от 11.04.2022). В дальнейшем планируется включение в обучение нейронной сети способов герниопротезирования с применением полиэфирных, поливиденфторидных, комбинированных синтетических и ксеногенных материалов.

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- ПОВГ – послеоперационная вентральная грыжа
- ПГ – паховая грыжа
- ВГ – вентральная грыжа
- ППС – полипропиленовая сетка
- ПКП – пластина ксеноперикардальная
- ДПК – двенадцатиперстная кишка
- ИНС – искусственная нейронная сеть
- НС – нейронная сеть
- ЭКГ – электрокардиография
- УЗИ – ультразвуковое исследование
- ЖКТ – желудочно-кишечный тракт
- ДГПЖ – доброкачественная гиперплазия предстательной железы
- МРТ – магнитно-резонансная томография
- ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких
- ИЛ-4 – интерлейкин –4
- ИЛ-8 – интерлейкин –8
- ММП-9 – матриксная металлопротеиназа –9
- ФГДС – фиброгастродуоденоскопия
- ЧСС – частота сердечных сокращений;
- ПОКБ – Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Пензенская областная клиническая больница им. Н. Н. Бурденко»
- AUC – area under curve (площадь под кривой)
- ROC – receiver operating characteristic (рабочая характеристика приемника)

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абалян, А. К. Особенности соотношения коллагенов в апоневрозе передней брюшной стенки у пациентов с послеоперационными вентральными грыжами и признаками дисплазии соединительной ткани / А. К. Абалян // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2016. – Т. 12, № 2-2. – С. 348–351.
2. Абатов, Н. Т. Исторические аспекты поиска эффективных биоматериалов для мирингопластики / Н. Т. Абатов, М. М. Тусупбекова, Д. К. Есниязов, Р. М. Бадыров, Г. Н. Дуйсенов, Е. С. Бадырова // Медицина и экология. – 2020. – № 4. – С. 8–18.
3. Агапов, М. А. Болевой синдром и качество жизни после лапароскопической трансабдоминальной преперитонеальной герниопластики с разными способами фиксации брюшины. Результаты досрочно завершеного рандомизированного клинического исследования / М. А. Агапов, В. В. Какоткин, Э. А. Галлямов, В. А. Кубышкин // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. – 2022. – № 9. – С. 14-20.
4. Азимов, Р. Х. Сетчатые титановые эндопротезы в хирургии грыж передней брюшной стенки (клинико-экспериментальное исследование) : автореферат диссертации на соискание ученой степени доктора медицинских наук : 3.1.9 / Азимов Рустам Хасанович ; Российский университет дружбы народов. – Москва, 2023. – 46 с.
5. Айтиев, У. А. Динамика иммунных реакций при ауто- и аллопластических методах герниопластики в хирургическом лечении паховых грыж / У. А. Айтиев, Ж. И. Ашимов, О. Р. Динлосан, Т. Э. Тургунбаев, Н. Ч. Элеманов, С. А. Турдалиев // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2021. – № 6. – С. 29–33.
6. Акимов, В. П. Методика интраабдоминального расположения сетчатых имплантов как вариант хирургического лечения вентральных грыж / В. П. Акимов, М. З. Чургулия, Д. Ю. Крикунов // Проблемы и перспективы

в международном трансфере инновационных технологий : сборник статей. – Стерлитамак : АМИ, 2018. – С. 18–20.

7. Акимов, В. П. Возможности применения видеолапароскопии при ущемленных паховых грыжах / В. П. Акимов, Д. Ю. Крикунов, И. Н. Тулюбаев, Д. М. Котлова, Е. М. Цыпилева, Д. Б. Бабаев, А. В. Александров, П. В. Филонов, Б. Э. Раджабов, Д. А. Творогов // Скорая медицинская помощь. – 2020. – Т. 21, № 1. – С. 43–47. – doi: 10.24884/2072-6716-2020-21-1-43-47

8. Акимов, В. П. Использование эндовидеохирургии при ущемленных паховых грыжах / В. П. Акимов, Д. Ю. Крикунов, И. Н. Тулюбаев, Р. И. Саадулаев // Актуальные вопросы хирургии : сборник научных статей, посвященный 75-летию со дня рождения заведующего кафедрой общей хирургии имени профессора М. И. Гульмана КрасГМУ имени профессора В. Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России Юрия Семеновича Винника и 100-летию создания Первого хирургического отделения Клинической больницы «РЖД-Медицина» города Красноярск ; под редакцией А. В. Протопопов, П. А. Шестерня, С. В. Папельницкий [и др.]. – Красноярск, 2023. – С. 79–81.

9. Антонова, Н. А. Профилактика послеоперационных осложнений и рецидивов грыж передней брюшной стенки у больных метаболическим синдромом / Н. А. Антонова, С. М. Лазарев // Вестник хирургии. – 2019. – Т. 178, № 1. – С. 4.

10. Ануров, М. В. Классификация протезов для пластики грыжевых дефектов передней брюшной стенки (аналитический обзор литературы) / М. В. Ануров, С. М. Титкова, А. П. Эттингер // Вестник Российского государственного медицинского университета. – 2015. – № 1. – С. 5–10.

11. Ашимов, Ж. И. Иммунологическая реакция на имплантированные сетчатые эндопротезы, используемые в герниологии / Ж. И. Ашимов, О. Р. Динлосан, С. Турдалиев, Е. В. Дуденко, С. Сыдыкова // Медицина Кыргызстана. – 2021. – № 1. – С. 11–16.

12. Бадыров, Р. М. Изучение биомеханических свойств нового биологического имплантата на основе внеклеточного матрикса ксенобрюшины

для пластики дефектов передней брюшной стенки / Р. М. Бадыров, Н. Т. Абатов, М. М. Тусупбекова, И. Н. Альбертон, Д. Н. Матюшко // Медицина и экология. – 2018. – № 1. – С. 123–127.

13. Базаев, А. В. Миграция полипропиленовой сетки в брюшную полость после грыжесечения по поводу рецидивной послеоперационной вентральной грыжи (клинический случай) / А. В. Базаев, К. А. Гошадзе, А. А. Малов, А. А. Янышев // Журнал Вестник новых медицинских технологий. – 2016. – Т. 23, № 1. – С. 59–62. – doi: 10.12737/18483

14. Базылев, В. В. Сравнение возможностей логистической регрессии и искусственных нейронных сетей в прогнозировании результатов исследования на малой выборке / В. В. Базылев, В. А. Карнахин // Health, Food & Biotechnology. – 2019. – Т. 1, № 3. – doi: 10.36107/hfb.2019.i3.s238

15. Байков, Е. С. Эффективность системы прогнозирования результатов хирургического лечения пациентов с грыжами поясничных межпозвонковых дисков / Е. С. Байков, А. В. Крутько, В. Л. Лукинов, А. Д. Сангинов, О. Н. Леонова // Хирургия позвоночника. – 2020. – Т. 17, № 1. – С. 87–95. – doi: 10.14531/ss2020.1.87-95

16. Барт, И. И. Вовлеченность полиморфизма генов некоторых матриксных металлопротеиназ в развитие послеоперационных вентральных грыж у человека / И. И. Барт, В. П. Иванов, С. В. Иванов, Е. В. Трубникова // Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация. – 2013. – № 4 (147). – С. 156–160.

17. Патент 98103281 Российская Федерация RU 2 137 432 С1. Способ герниопластики при больших и гигантских вентральных грыжах по Белоконеву В. И. / Белоконев В. И., Пушкин С. Ю. – 20.09.1999, Бюл. № 26.

18. Белоконев, В. И. Возможные предикторы и морфологические аспекты развития серомы после пластики грыжи передней брюшной стенки / В. И. Белоконев, Ю. В. Пономарева, С. Ю. Пушкин, О. Н. Мелентьева, М. Г. Гуляев // Новости хирургии. – 2014. – Т. 22, № 6. – С. 665–670.

19. Белоконев, В. И. Передняя протезирующая герниопластика комбинированным способом при больших и гигантских вентральных грыжах / В. И. Белоконев, Ю. В. Пономарева, С. Ю. Пушкин, З. В. Ковалева, В. М. Губский, А. А. Терехин // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. – 2018. – № 5. – С. 45-50.

20. Белоконев, В. И. Эффективность профилактики ТЭЛА у больных после операций по поводу грыж / В. И. Белоконев, С. Ю. Пушкин, Р. С. Рыжков, Н. С. Бурнаева, А. А. Серов // Научно-технический прогресс в практической герниологии : сборник тезисов конференции VII Всероссийский съезд герниологов. – Москва, 2024. – С. 32–35.

21. Белоусов, А. М. Результаты клинического применения сетчатого эндопротеза с антиадгезивным фторполимерным покрытием при лапароскопической интраперитонеальной пластике первичных вентральных грыж / А. М. Белоусов, С. Л. Непомнящая, В. Н. Данилин [и др.] // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. – 2024. – № 5. – С. 86–94.

22. Берещенко, В. В. Сравнительная характеристика уровня матриксной металлопротеиназы-1 и тканевого ингибитора матриксной металлопротеиназы-1 у пациентов с хронической болезнью почек в стадии 5д и у пациентов с грыжами передней брюшной стенки / В. В. Берещенко, А. Н. Лызиков, А. Н. Кондрачук // Проблемы здоровья и экологии. – 2021. – № 4. – С. 41–47.

23. Богдан, В. Г. Влияние мезенхимальных стволовых клеток из жировой ткани на синтез коллагена при различных способах пластики моделированной послеоперационной грыжи / В. Г. Богдан, С. Г. Криворот, Т. Э. Владимирская, И. А. Швед, Ю. М. Гаин // Экспериментальная хирургия. – 2013. Т. 21. – С. 21–29.

24. Богдан, В. Г. Послеоперационные вентральные грыжи: современные аспекты патогенеза / В. Г. Богдан, Д. В. Варикаш // Военная медицина. – 2017. – № 4. – С. 78–82.

25. Бозо, И. Я. Регуляция иммунной системы с помощью генетически «модифицированных» лимфоцитов при трансплантации аллогенных ГСК / И. Я. Бозо // Гены и клетки. – 2009. – № 2. – С. 25–27.

26. Ботезату, А. А. Современные методы хирургического лечения паховых грыж (обзор литературы) / А. А. Ботезату, Ю. С. Паскалов // Вестник Приднестровского университета. Серия: Медико-биологические и химические науки. – 2020. – № 2 (65). – С. 3–12.

27. Ботникова, С. В. Ретроспективный анализ отдаленных результатов лечения паховых грыж методом трансабдоминальной предбрюшинной пластики / С. В. Ботникова, В. В. Шведюк, Н. А. Ботников // Известия Российской военно-медицинской академии. – 2020. – Т. 39, № S1-1. – С. 184–188.

28. Велигоцкий, Н. Н. Хирургическое лечение грыж на фоне дисплазии соединительной ткани / Н. Н. Велигоцкий [и др.] // Украинский журнал хирургии. – 2011. – № 3. – С. 236–239.

29. Велигоцкий, Н. Н. Выбор метода пластики вентральных грыж малых размеров при лапароскопических операциях на органах брюшной полости / Н. Н. Велигоцкий, Е. В. Комарчук, В. В. Комарчук // Вестник неотложной и восстановительной медицины. – 2012. – Т. 13, № 3. – С. 335–337.

30. Вертянкин, С. В. Профилактика развития вентральных грыж с помощью новой техники доступа в брюшную полость по средней линии живота с рассечением пупка и пупочного кольца: сравнение с традиционной лапаротомией / С. В. Вертянкин, Я. Е. Ванжа, Р. В. Майоров, В. В. Якубенко, М. В. Майорова, Е. В. Кряквина, Е. А. Мартиросян // Сеченовский вестник. – 2020. – Т. 11, № 3. – С. 15–25. – doi: 10.47093/2218-7332.2020.11.3.15-25

31. Винник, Ю. С. Современное состояние вопроса о методах хирургического лечения грыж передней брюшной стенки / Ю. С. Винник, С. И. Петрушко, Ю. А. Назарьянц, Л. В. Кочетова, Р. А. Пахомова, М. Н. Кузнецов, Н. М. Маркелова, Е. С. Василенья, Н. С. Соловьева // Научное обозрение. Медицинские науки. – 2014. – № 1. – С. 62–63.



32. Волчек, Ю. А. Прогнозирование клинического течения вторичного гиперпаратиреоза у пациентов с сахарным диабетом 1 типа с помощью самообучающихся искусственных нейронных сетей / Ю. А. Волчек // Актуальные проблемы современной медицины и фармации – 2017 : сборник тезисов докладов XXI Международной научно-практической конференции студентов и молодых ученых (Минск, 17–19 апреля 2017 г.) / под редакцией А. В. Сикорского, О. К. Дорониной. – Минск : БГМУ, 2017. – С. 1786.

33. Гаар, Е. В. Анализ рецидивов паховых грыж после ненатяжной герниопластики по Лихтенштейну / Е. В. Гаар, Д. С. Проценко, В. Г. Гаар, В. А. Фетисов, А. А. Шевченко // Вятский медицинский вестник. – 2018. – № 3 (59). – С. 12–13.

34. Гаврилов, С. Г. Ультразвуковая геометрия синтетических эндопротезов после трансабдоминальной преперитонеальной герниопластики паховой грыжи / С. Г. Гаврилов, Д. А. Сон, Д. А. Чуриков, О. И. Ефремова, Г. Д. Шуляк // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. – 2020. – № 1. – С. 53–60.

35. Галлямов, Э. А. Результаты различных методик фиксации сетчатого протеза при лапароскопической герниопластики (TAPP) / Э. А. Галлямов, М. А. Агапов, Ю. Б. Бусырев, В. В. Какоткин, В. А. Кубышкин, К. А. Донченко, Г. С. Гадлевский, У. Чжэнхао // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2021. – № 1. – С. 34–41. – doi: 10.17116/hirurgia202101134

36. Гогия, Б. Ш. Новые технологии в герниологии / Б. Ш. Гогия, Р. Р. Аляутдинов // Высокотехнологическая медицина. – 2017. – Т. 4, № 3. – С. 58–60.

37. Гогия, Б. Ш. Развитие и клиническое значение современной классификации послеоперационных грыж передней брюшной стенки / Б. Ш. Гогия, А. Д. Чертова, Р. Р. Аляутдинов, А. П. Эттингер // Доказательная гастроэнтерология. – 2023. – Т. 12, № 2. – С. 66–74. – doi: 10.17116/dokgastro20231202166

38. Горбань, А. Н. Функции многих переменных и нейронные сети / А. Н. Горбань // Соросовский образовательный журнал. – 1998. – № 12. – С. 105–112.

39. Горский, В. А., Троякарные грыжи – более распространенная проблема, чем мы привыкли думать / В. А. Горский, А. П. Эттингер, В. П. Армашов, Р. Х. Азимов, П. С. Глушков, К. А. Шемятовский // Доказательная гастроэнтерология. – 2022. – Т. 11, № 1. – С. 13–19. doi: 10.17116/dokgastro20221101113

40. Гостевской, А. А. Неспецифическая дисплазия соединительной ткани как фактор развития послеоперационных вентральных грыж / А. А. Гостевской, В. М. Седов, С. Д. Тарбаев, А. С. Горелов, А. Б. Чухловин // III Международный хирургический конгресс «Научные исследования в реализации программы «Здоровье населения России»». – Москва, 2008. – С. 62.

41. Гривенко, С. Г. Особенности нарушений метаболизма соединительной ткани при послеоперационных грыжах живота и возможные пути их коррекции / С. Г. Гривенко, Н. Н. Деркач, Э. Р. Кондратюк // Медицинский вестник Юга России. – 2017. – № 3. – С. 33–37.

42. Григоркевич, О. С. Матриксные металлопротеиназы и их ингибиторы / О. С. Григоркевич, Г. В. Мокров, Л. Ю. Косова // Фармакокинетика и фармакодинамика. – 2019. – № 2. – С. 3–16. – doi: 10.24411/2587-7836-2019-10040

43. Григорюк, А. А. Влияние гиперлипидемии на локальное содержание цитокинов в зоне имплантации синтетических материалов / А. А. Григорюк, С. А. Белов, Л. Н. Григорюк // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. – 2018. – Т. 11, № 4. – С. 285–290. – doi: 10.18499/2070-478X-2018-11-4-285-290

44. Громова, О. А. О перспективах использования неденатурированного коллагена II типа в терапии остеоартрита и других заболеваний суставов / О. А. Громова, И. Ю. Торшин, А. М. Лиля, О. А. Шавловская // Современная ревматология. – 2022. – Т. 16, № 4. – С. 111–116. – doi: 10.14412/1996-7012-2

45. Губов, Ю. П. Клинические аспекты синдрома недифференцированной дисплазии соединительной ткани при грыжах передней брюшной стенки / Ю. П. Губов, В. В. Рыбачков, В. Ф. Бландинский, С. В. Соколов, Н. М. Садиков // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – № 1-1. – С. 1345.

46. 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. Исמעлова // Кубанский научный медицинский вестник. – 2017. – № 1 (2). – С. 61–65. – doi: 10.25207/1608-6228-2017-2-61-65

47. Донченко, В. К. Характеристика эндопротезов, применяемых в лечении паховых грыж по методу И. Л. Лихтенштейна / В. К. Донченко, А. А. Андреев, А. П. Остроушко, А. Ю. Лаптиева, М. А. Яшкова // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. – 2023. – Т. 16, № 1. – С. 98–103. – doi: 10.18499/2070-478X-2023-16-1-98-103

48. Егиев, В. Н. Сравнение результатов пластики передней 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.

49. Егиев, В. Н. Грыжи / В. Н. Егиев, П. К. Воскресенский. – Москва : Медпрактика-М, 2015. – 479 с.

50. Егиев, В. Н. Результаты задней сепарационной пластики у пациентов со срединными вентральными грыжами / В. Н. Егиев, С. А. Кулиев, И. В. Евсюкова // Клиническая и экспериментальная хирургия. – 2017. – № 2 (16). – С. 29–32

51. Ермолов, А. С. Послеоперационные грыжи: распространенность и этиопатогенез / А. С. Ермолов, В. Т. Коршвили, Д. А. Благовестнов [и др.] // Хирургия. – 2017. – № 5. – С. 82.

52. Ершов, А. В. Экспертные системы в оценке данных урофлоуграм / А. В. Ершов, Ф. П. Капсаргин, А. Г. Бережной, М. П. Мылтыгашев // Вестник урологии. – 2018. – № 3. – С. 12–16.

53. Ефремов, А. С. Выбор предпочтительного метода пластики первичной односторонней паховой грыжи у мужчин / А. С. Ефремов, Е. А. Рутковский // Сибирский научный медицинский журнал. – 2020. – Т. 40, № 4. – С. 60–62.

54. Зайцев, О. В. Результаты лапароскопической бесфиксационной аллогерниопластики в лечении паховых грыж / О. В. Зайцев, А. В. Кошкина, В. А. Юдин, В. В. Барсуков, И. Ю. Брагина // Клиническая и экспериментальная хирургия. – 2021. – № 3. – С. 59–66.

55. Зворыгина, М. А. Грыжи передней брюшной стенки как следствие дисплазии соединительной ткани / М. А. Зворыгина, А. Ф. Хафизова // Синергия наук. – 2017. – Т. 1, № 17. – С. 894–898.

56. Зейналов, Н. Дж. Факторы, влияющие на изменения в коллагеновой структуре апоневроза и ассоциированные с ними патологии, у больных с послеоперационными вентральными грыжами / Н. Дж. Зейналов, Э. А. Рустамов, Ф. Х. Алиев, А. Р. Гасанов, Г. Дж. Мамедбекова // Вестник хирургии Казахстана. – 2018. – № 1 (54). – С. 22–29.

57. Земцовский, Э. В. Алгоритмы диагностики распространенных диспластических синдромов и фенотипов. Теоретические подходы и практическое применение классификации / Э. В. Земцовский, С. В. Реева, Э. Г. Малев, М. Ю. Лобанов, Е. Л. Беляева, Н. Н. Парфенова, Е. В. Вютрих, С. И. Хасанова, К. Р. Давтян, Е. В. Тимофеев // Артериальная гипертензия. – 2009. – № 2. – С. 162–165.

58. Иванов, И. С. Цитокиновый мониторинг у больных с грыжами живота: Клиническое исследование / И. С. Иванов, С. В. Иванов, А. В. Цуканов. Saarbrücken, Deutschland : LAP LAMBERT Academic Publishing, 2013 – 91 с.

59. Иванов, С. В. Динамика профиля цитокинов у больных с послеоперационными грыжами брюшной стенки при протезировании

с использованием политетрафторэтилена и поливинилиденфторида / С. В. Иванов, И. С. Иванов, Р. А. Мамедов, Т. П. Катунина, А. В. Цуканов // Клиническая хирургия. – 2012. – № 7. – С. 37–41.

60. Иванов, С. В. Неинвазивное определение конечных продуктов гликирования как метод диагностики для прогнозирования возникновения грыж передней брюшной стенки / С. В. Иванов, В. А. Лазаренко, И. С. Иванов, А. В. Иванов, О. Ю. Бушуева, С. Н. Жабин, И. А. Иванова, И. В. Пономарева, А. В. Цуканов // Профилактическая медицина. – 2020. – Т. 23, № (6-2). – С. 151–155. – doi: 10.17116/profmed202023062151

61. Иванощук, Д. Е. Анализ дифференциальной экспрессии матричных металлопротеиназ в стабильной и нестабильной атеросклеротических бляшках методом полногеномного секвенирования РНК: пилотное исследование / Д. Е. Иванощук, Ю. И. Рагино, Е. В. Шахтшнейдер, С. В. Михайлова, В. С. Фишман, Я. В. Полонская, Е. В. Каштанова, А. М. Чернявский, И. С. Мурашов, М. И. Воевода // Российский кардиологический журнал. – 2018. – № 8. – С. 52–58. – doi: 10.15829/1560-4071-2018-8-52-58

62. Измайлов, С. Г. Реакция организма на имплантат после протезирующей пластики грыжевых ворот и возможные пути ее фармакологической регуляции / С. Г. Измайлов, Е. Е. Лукоянычев, В. О. Никольский, А. Г. Измайлов, А. Ю. Калинин // Научно-технический прогресс в практической герниологии : сборник тезисов конференции VII Всероссийский съезд герниологов. – Москва, 2024. – С. 55–57.

63. Имангазинов, С. Б. Послеоперационные вентральные грыжи. Хирургическое лечение и профилактика раневых осложнений. Обзор литературы / С. Б. Имангазинов, Е. К. Каирханов, Р. С. Казангапов // Наука и здравоохранение. – 2019. – Т. 21, № 1. – С. 29–41.

64. Кадурина, Т. И. Дисплазия соединительной ткани / Т. И. Кадурина, В. Н. Горбунова. – Санкт-Петербург : Элби, 2009. – 714 с.

65. Калмин, О. В. Характер морфологических процессов в зоне имплантации биологического герниопротеза / О. В. Калмин, Е. В. Титова //

Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2021. – № 2. – С. 132–136.

66. Кармадонов, А. В., Применение модифицированного ксеноперикарда при «Ненатяжных» пластиках грыж передней брюшной стенки / Кармадонов А. В., Подолужный В. И., Зайков И. Н. // Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины. – 2008. – №2. – С. 28– 32.

67. Кириенко, А. И. Эпидемиология грыж передней брюшной стенки / А. И. Кириенко, А. С. Никишков, Е. И. Селиверстов, А. В. Андрияшкин // Эндоскопическая хирургия. – 2016. – Т. 22, № 4. – С. 55–60.

68. Кисляков, В. А. Современный подход к лечению поздних осложнений после герниопластики / В. А. Кисляков, А. А. Артемьев // Московский хирургический журнал. – 2022. – № 3. – С. 81–85. – doi: 10.17238/2072-3180-2022-3-81-85

69. Клинические рекомендации «Паховая грыжа» (утв. Министерством здравоохранения РФ, 2021 г.). – Москва, 2021.

70. Клинические рекомендации «Послеоперационная вентральная грыжа» (утв. Министерством здравоохранения РФ, 2021 г.). – Москва, 2021.

71. Клинические рекомендации (протоколы лечения). Профилактика тромбозноэмболических синдромов. – Москва, 2015. – 43 с.

72. Кологривова, Е. Н. Особенности иммунного статуса и клинические проявления иммунной недостаточности у больных послеоперационными вентральными грыжами / Е. Н. Кологривова, М. С. Дерюгина, С. О. Романова, В. С. Муравьева // Медицинская иммунология. – 2005. – № 5-6. – С. 563–568.

73. Коптеев, Н. Р. Сравнительная оценка результатов открытой и эндовидеохирургической ретромускулярной герниопластики вентральных грыж / Н. Р. Коптеев, Т. С. Овчинников, А. В. Лодыгин, В. А. Кащенко // Эндоскопическая хирургия. – 2023. – Т. 29, № 3. – С. 15–22. – doi: 10.17116/endoskop20232903115

74. Коробов, А.В. Экспериментальное обоснование оригинального мини-инвазивного доступа для хирургической коррекции диастаза прямых

мышц живота / А. В. Коробов, К. И. Сергацкий, В. И. Никольский, В. С. Романова, Н. В. Купрюшина // Пластическая хирургия и эстетическая медицина. – 2024. – №3. – С. 99-104. – doi: 10.17116/plast.hirurgia202403199

75. Кравцов, Ю. А. Роль дисплазии соединительной ткани в рецидивировании грыж передней брюшной стенки / Ю. А. Кравцов, Ю. П. Пахолук, Е. В. Михайлюк, А. В. Фомина, Н. Ю. Симонова // Современные проблемы науки и образования. – 2020. – № 1. – С. 100.

76. Кузнецов, Н. А. Роль операционного доступа в развитии послеоперационных вентральных грыж / Н. А. Кузнецов, И. В. Счастливцев, С. Н. Цаплин // Хирургия. – 2011. – № 7. – С. 62–67.

77. Кулиев, С. А. Выбор метода сепарационной пластики передней брюшной стенки в лечении пациентов с большими и гигантскими послеоперационными грыжами : автореферат диссертации на соискание ученой степени доктора медицинских наук : 3.1.9 / Кулиев Сердар Атаевич ; Российский университет дружбы народов. – Москва, 2023. – 45 с.

78. Куликова, Н. А. Выбор превентивного эндопротезирования / Н. А. Куликова, Н. И. Бояринцев, Н. В. Ташкинов, С. В. Григорьев, Г. П. Шабурова, Л. А. Семеренко, А. А. Косач, М. В. Горшкова // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2014. – Т. XXIV, № 6. – С. 77.

79. Курбонов, К. М. Профилактика послеоперационных грыж живота / К. М. Курбонов, К. Р. Рузбойзода, Х. З. Факиров // Здоровоохранение Таджикистана. – 2019. – № 3. – С. 19–23.

80. Лаврешин, П. М. Дифференцированный подход к лечению послеоперационных вентральных грыж / П. М. Лаврешин, В. К. Гобеджишвили, Т. А. Юсупова, В. В. Гобеджишвили // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. – 2014. – Т. 7, № 3. – С. 246–251.

81. Лазаренко, В. А. Соотношение типов коллагена в прогнозировании послеоперационных вентральных грыж / В. А. Лазаренко, С. В. Иванов,

И. С. Иванов [и др.] // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. – 2017. – № 6. – С. 33–36. – doi: 10.17116/hirurgia2017633-36

82. Лазаренко, В. А. Функциональная активность эндотелия и иммунный статус при атеросклеротическом поражении аорто-подвздошного сегмента и реваскуляризации / В. А. Лазаренко, Е. А. Бобровская, В. Н. Мишустин, А. В. Мезенцева, А. А. Петрова // Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». – 2020. – № 4. – С. 11–20. – doi: 10.21626/vestnik/2020-4/02

83. Лазаренко, В. А. Потенциальные возможности биоинженерных технологий и клеточной имплантации при герниоэндопротезировании (обзорная статья) / В. А. Лазаренко, И. С. Иванов, А. А. Ушанов, Е. С. Мишина, Е. Г. Объедков, А. Г. Алексеев, В. С. Костин // Человек и его здоровье. – 2023. – Т. 26, № 3. – С. 19–28. – doi: 10.21626/vestnik/2023-3/03

84. Лебедев, С. Н. Анализ неоперационных предикторов послеоперационных вентральных грыж / С. Н. Лебедев, А. В. Федосеев, А. С. Инютин, С. Ю. Муравьев // Пермский медицинский журнал. – 2017. – № 6. – С. 5–11.

85. Лебеденко, А. А. Роль матриксной металлопротеиназы-9 в генезе хронического воспаления бронхов у детей с бронхиальной астмой / А. А. Лебеденко, О. Е. Семерник, М. В. Дударева, Е. Б. Тюрина // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2020. – Т. 65, № 2. – С. 49–54. – doi: 10.21508/1027-4065-2020-65-2-49-54

86. Лесников, С. М. Современная концепция генеза и лечения грыж паховой области (обзор литературы) / С. М. Лесников, В. В. Павленко, В. И. Подолужный, Д. Г. Постников, А. Б. Старцев, О. В. Шабалина, К. С. Болотов, О. В. Ооржак // Журнал Вопросы реконструктивной и пластической хирургии. – 2019. – № 1 (68). – С. 61–73.

87. Лещенко, А. С. Хирургия вентральных грыж: анализ результатов через 5 лет / А. С. Лещенко, Е. Г. Шевченко, Е. В. Солошенко [и др.] // Актуальные проблемы медицины. – 2021. – Т. 44, № 2. – С. 255–264.



88. Лукоянычев, Е. Е. Общий взгляд на технологии профилактики и лечения пациентов с послеоперационными вентральными грыжами / Е. Е. Лукоянычев, С. Г. Измайлов, В. А. Емельянов, О. С. Колчина, А. И. Ротков, М. Н. Киселев // Исследования и практика в медицине. – 2021. – Т. 8, № 3. – С. 84–96.

89. Лукоянычев, Е. Е. Возможности воздействия на системный уровень воспаления в острую фазу после протезирующей пластики брюшной стенки / Е. Е. Лукоянычев, С. Г. Измайлов, Д. А. Евсюков, А. А. Бодров, А. И. Ротков, А. В. Панюшкин // Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н. И. Пирогова. – 2022. – № 3. – С. 53–58. – doi: 10.25881/20728255\_2022\_17\_3\_53

90. Луцевич, О. Э. Качество жизни у больных после лапароскопической герниопластики: рецидив заболевания и хронический болевой синдром / О. Э. Луцевич, К. Т. Алибеков, А. С. Урбанович // Московский хирургический журнал. – 2021. – № 3. – С. 9–14. – doi: 10.17238/2072-3180-2021-3-9-14

91. Лучинин, А. С. Модель логистической регрессии для прогнозирования летальности в отделении интенсивной терапии: проблемы и решения / А. С. Лучинин, А. В. Лянгузов // Качественная клиническая практика. – 2022. – № 2. – С. 13–20.

92. Лысов, Н. А. Возможности использования нейросетевых технологий в прогнозировании результата хирургического лечения пациента с грыжей / Н. А. Лысов, В. И. Белоконев, А. А. Супильников // Фундаментальные исследования. – 2011. – № 11-3. – С. 530–535.

93. Магомедов, М. М. Протезирующая лапароскопическая герниопластика по сравнению с операцией Десарда / М. М. Магомедов, М. А. Хамидов, Д. М. Дамадаев, М. А. Магомедов // Сборник статей Национального хирургического конгресса (Санкт-Петербург, 2–4 октября 2024 г.). – Санкт-Петербург : Медиапапир, 2024. – С. 477–478.

94. Маликов, М. Х. Факторы развития рецидивных вентральных грыж / М. Х. Маликов, Ф. Б. Бокиев, О. М. Худойдодов, Ф. М. Хамидов,

И. Т. Хомидов, Н. А. Махмадкулова // Вестник Авиценны. – 2021. – Т. 23, № 3. – С. 410–417. – doi: 10.25005/2074-0581-2021-23-3-410-417

95. Макаров, И. В. Первый опыт применения подкожной эндоскопической пластики диастаза прямых мышц живота и пупочных грыж по методике Scola / И. В. Макаров, П. Д. Степанов, Д. Ю. Степанов, Е. С. Лопухов // Вестник медицинского института «РЕАВИЗ»: реабилитация, врач и здоровье. – 2020. – № 3. – С. 119–124.

96. Макаров, С. А. Место лапароскопической операции IPOM в хирургическом лечении срединных вентральных грыж – уроки семилетнего проспективного опыта. Периоперационные и ранние послеоперационные результаты / С. А. Макаров, В. П. Армашов, А. М. Белоусов, А. С. Куприянова, Н. Л. Матвеев // Эндоскопическая хирургия. – 2022. – Т. 28, № 2. – С. 5–15.

97. Мардонов, Б. А. Клинико-инструментальная характеристика послеоперационных вентральных грыж в выборе оптимального способа пластики / Б. А. Мардонов, А. М. Исаков, Б. Л. Бахриев, А. З. Курбаниязова // Достижения науки и образования. – 2020. – № 1 (55). – С. 54–60.

98. Маркелова, Е. В. Матриксные металлопротеиназы: их взаимосвязь с системой цитокинов, диагностический и прогностический потенциал / Е. В. Маркелова, В. В. Здор, А. Л. Романчук [и др.]. // Иммунология, аллергология, инфектология. – 2016. – № 2. – С. 11–22.

99. Максяткина, Л. В. Применение биоимплантов при пластике дефектов передней брюшной стенки / Л. В. Максяткина, Н. Т. Абатов, Л. Л. Ахмалтдинова, Р. М. Бадыров, В. В. Трошин // Вестник Казахского национального медицинского университета. – 2019. – № 1. – С. 307–312.

100. Матвеев, Н. Л. Критический обзор современных средств и методов фиксации имплантатов в минимально инвазивной герниологии / Н. Л. Матвеев, С. А. Макаров, А. С. Куприянова, В. П. Армашов // Вестник медицинского института «РЕАВИЗ»: реабилитация, врач и здоровье. – 2020. – № 6. – С. 55–65. – doi: 10.20340/vmi-rvz.2020.6.7

101. Мирмуллаев, З. Ш. Анализ частоты возникновения сером у пациентов с послеоперационной вентральной грыжей после ненатяжной герниопластики / З. Ш. Мирмуллаев. // Молодой ученый. – 2021. – № 16 (358). – С. 44–47. – URL: <https://moluch.ru/archive/358/79988/> (дата обращения: 14.11.2024).

102. Мохов, Е. М. Имплантационная антимикробная профилактика инфекции области хирургического вмешательства / Е. М. Мохов, А. Н. Сергеев // Сибирское медицинское обозрение. – 2017. – № 3 (105). – С. 75–81.

103. Нетяга, А. А. Профилактика и лечение вентральных грыж с применением отечественных полимерных эндопротезов (экспериментально-клиническое исследование) : автореферат диссертации на соискание ученой степени доктора медицинских наук : 3.1.9 / Нетяга Андрей Алексеевич ; Курский государственный медицинский университет. – Курск, 2024. – 44 с.

104. Никитин, Н. А. Оценка риска развития раневых осложнений при послеоперационных вентральных грыжах / Н. А. Никитин, Е. С. Прокопьев, Р. В. Головин // Актуальные вопросы трансфузиологии и клинической медицины. – 2015. – № 1. – С. 430–433.

105. Никольский, В. И. Положение о периоперационной профилактике : методические рекомендации / В. И. Никольский, С. Ю. Митрошина, М. С. Баженов. – Пенза : МИАЦ МЗСР ПО, 2010. – 16 с.

106. Новиков, Д. К. Иммунокоррекция, иммунопрофилактика, иммунореабилитация : [руководство] / Д. К. Новиков, П. Д. Новиков, Н. Д. Титова. – Витебск : [ВГМУ], 2006. – 198 с.

107. Окунев, О. А. Тактика лечения больных с аллогерниопластикой в послеоперационном периоде / О. А. Окунев // Медико-биологические аспекты мультифакториальной патологии : сборник трудов Российской научной конференции с международным участием (г. Курск, 25–27 января 2006 г.). – Курск, 2006. – Т. 2. – С. 228–231.

108. Олейников, Н. Н. Структурные изменения соединительной ткани у больных с паховыми грыжами / Н. Н. Олейников, Г. С. Михайлянц, В. К. Шшило, А. Ш. Гехаев // Герниология. – 2009. – № 1. – С. 25–26.

109. Осадчий, Д. Н. Изучение динамики содержания гиалуроновой кислоты и связанного оксипролина в качестве маркеров метаболизма соединительной ткани у крыс после употребления различных сетчатых имплантатов / Д. М. Осадчий // Актуальные проблемы транспортной медицины. – 2013. – № 2-2 (32). – С. 131–133.

110. Ооржак, О. В. Паховые грыжи – эпидемиология, факторы риска, методы лечения (обзор литературы) / О. В. Ооржак, С. Ю. Шост, В. Г. Мозес, К. Б. Мозес, В. В. Павленко // Acta Biomedica Scientifica (East Siberian Biomedical Journal). – 2021. – Т. 6, № 4. – С. 230–242.

111. 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.

112. Паршиков, В. В. Выбор способа закрытия дефекта брюшной стенки у пациентов с послеоперационными грыжами / В. В. Паршиков, Р. В. Романов, В. И. Логинов, А. Б. Бабурин // Современные проблемы науки и образования. – 2018. – № 6. – URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=28146>

113. Паршиков, В. В. Воспалительные осложнения протезирующей пластики брюшной стенки: диагностика, лечение и профилактика (обзор) / В. В. Паршиков // Современные технологии в медицине. – 2019. – Т. 11, № 3. – С. 158–178.

114. Паршиков, В. В. Цитокиновый профиль послеоперационного периода при моделировании грыжи и реконструкции брюшной стенки с помощью сепарационной пластики в эксперименте / В. В. Паршиков, П. А. Зарубенко, Е. В. Архипова // Современные проблемы науки и образования. – 2022. – № 5. – doi: 10.17513/spno.32101

115. Паршиков, В. В. Проблема высокого внутрибрюшного давления в хирургии послеоперационных грыж брюшной стенки (обзор зарубежной литературы) / В. В. Паршиков, Е. А. Коновалова // Современные проблемы науки и образования. – 2023. – № 4. – doi: 10.17513/spno.32892

116. Первова, О. В. Послеоперационные вентральные грыжи: предикторы и хирургическая тактика / О. В. Первова, Б. И. Ефремов, Д. В. Черданцев [и др.] // Международный научно-исследовательский журнал. – 2024. – № 5 (143). – doi: 10.60797/IRJ.2024.143.71

117. Подолужный, В. И., Грыжи пахово-бедренной области: эволюция представлений о герниогенезе и подходах к диагностике и хирургическому лечению / В. И. Подолужный, С. М. Лесников, О. В. Шабалина // Фундаментальная и клиническая медицина. – 2019. – Т. 4, № 3. – С. 113–121.

118. 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. – 2016. – 4 (52). – С. 30–32. – URL: <http://journal-grsmu.by/index.php/ojs/article/view/1805> (дата обращения: 24.11.2024).

119. Пономарева, Ю. В. Причины и проблемы оксидативного повреждения полипропиленовых протезов для герниопластики / Ю. В. Пономарева, Л. Т. Волова, В. И. Белоконев // Материалы II Всероссийского съезда герниологов. – Москва, 2017. – С. 75.

120. Протасов, А. В. Влияние сетчатых имплантатов на репродуктивную функцию при паховой герниопластике / А. В. Протасов, Э. Д. Смирнова, Д. Л. Титаров, З. С. Каитова, К. А. Шемятовский, Л. М. Михалева // Журнал научных статей Здоровье и образование в XXI веке. Некоммерческое партнерство Сообщество молодых врачей и организаторов здравоохранения. – 2014. – Т. 16. – С. 120–124.

121. Протасов, А. В. Сравнительная характеристика методов onlay и inlay при пупочных грыжах / А. В. Протасов, Э. С. Ибрагимов, А. А. Джабиев,

Ш. Ф. М. Мекхаеэль, Э. Э. Мирзоев // Современная наука: актуальные проблемы теории и практики. Серия: Естественные и технические науки. – 2020. – № 12. – С. 225–227. – doi: 10.37882/2223-2966.2020.12.30

122. Протасов, А. В. Ассоциация ненатяжной паховой герниопластики и патоспермии у мужчин репродуктивного возраста / А. В. Протасов, Н. Г. Кульченко, И. В. Виноградов // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. – 2020. – № 10. – С. 44–48.

123. Райляну, Р. И. Грыжевая болезнь как проявление системной соединительнотканной дисплазии / Р. И. Райляну, А. А. Ботезату, Г. И. Подолинный, Ю. С. Паскалов, А. В. Маршалюк // Современные проблемы науки и образования. – 2018. – № 3. – С. 75.

124. Райляну, Р. И. Влияние соединительнотканной недостаточности и размеров срединных грыж на до- и послеоперационную функцию брюшных мышц / Р. И. Райляну, Г. И. Подолинный, А. В. Маршалюк // Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина. – 2019. – Т. 23, № 1. – С. 40–53.

125. Ревешвили, А. Ш. Хирургическая помощь в Российской Федерации / А. Ш. Ревешвили, В. Е. Оловянный, В. П. Сажин, А. В. Кузнецов. – Москва : ФГБУ «НМИЦ хирургии им. А. В. Вишневского», 2022. – 212 с.

126. Рогова, Л. Н. Матриксные металлопротеиназы, их роль в физиологических и патологических процессах (обзор) / Л. Н. Рогова, Н. В. Шестернина, Т. В. Замечник, И. А. Фастова // Вестник новых медицинских технологий. – 2011. – Т. 18, № 2. – С. 86–89.

127. Румянцева, В. А. Клиническое и генетическое разнообразие наследственных дисплазий соединительной ткани / В. А. Румянцева, Е. В. Заклязьминская // Клиническая и экспериментальная хирургия. Журнал имени академика Б. В. Петровского. – 2015. – № 2. – С. 5–17.

128. Рустамов, Э. А. Факторы риска и прогнозирование развития послеоперационных вентральных грыж / Э. А. Рустамов, Н. Дж. Зейналов, А. Р. Гасанов // Вестник экстренной медицины. – 2019. – Т. 12, № 1. – С. 22–28.

129. Самарцев, В. А. Факторы риска периоперационных осложнений у пациентов с грыжами передней брюшной стенки. Обзор / В. А. Самарцев, В. А. Гаврилов, А. А. Паршаков, М. А. Канаева // Хирургическая практика. – 2020. – № 3. – С. 5–10. – doi: 10.38181/2223-2427-2020-3-5-10

130. Самарцев, В. А. Симультанные операции в хирургической гастроэнтерологии и герниологии: профилактика и прогнозирование осложнений / В. А. Самарцев, В. А. Гаврилов, А. А. Паршаков, М. П. Кузнецова, Б. С. Пушкарёв // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2023. – № 6. – С. 79–83. – doi: 10.31146/1682-8658-esg-214-6-79-83

131. Самарцев, В. А. Периоперационная профилактика осложнений в хирургии вентральных грыж / В. А. Самарцев, А. А. Паршаков, В. А. Гаврилов, М. В. Кузнецова // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. – 2023. – № 8. – С. 40–45. – doi: 10.17116/hirurgia202308140

132. Серебренникова, С. Н. Воспаление – фундаментальный патологический процесс: Лекция 1 (альтерация, сосудистые реакции) / С. Н. Серебренникова, И. Ж. Семинский, Е. В. Гузовская, Л. О. Гуцол // Байкальский медицинский журнал. – 2023. – Т. 2, № 2. – С. 53–64. – doi: 10.57256/2949-0715-2023-2-53-64

133. Сериков, П. В. Пластика паховых грыж по Лихтенштейну / П. В. Сериков // Наука через призму времени. – 2019. – № 2 (23). – С. 103–104.

134. Серов, В. В. Соединительная ткань / В. В. Серов, А. Б. Шехтер. – Москва : Медицина, 1981. – 312 с.

135. Сигал, З. М. Способ пластики брюшных грыж / З. М. Сигал, Ф. Г. Бабушкин // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. – 2016. – Т. 9, № 4 (33). – С. 322–327.

136. Сигуа, Б. В. Современные технологии в лечении пациентов с послеоперационными вентральными грыжами / Б. В. Сигуа, В. П. Земляной, А. С. Соколова, Д. Ф. Черепанов, С. А. Винничук, А. В. Никифорова,

Д. С. Сахно, Е. А. Захаров // Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И. И. Мечникова. – 2018. – № 1. – С. 37–42.

137. Стрижелецкий, В. В. Лапароскопические вмешательства при рецидивных паховых грыжах / В. В. Стрижелецкий, Г. М. Рутенбург, С. А. Макаров, И. И. Суворов, Р. Б. Рамазанов, А. Б. Гуслев, А. Н. Лучкин // Вестник хирургии имени И. И. Грекова. – 2020. – Т. 179, № 1. – С. 46–50. – doi: 10.24884/0042-4625-2020-179-1-46-50

138. Стяжкина, С. Н. Актуальность проблемы послеоперационных вентральных грыж / С. Н. Стяжкина, М. Д. Евтешин // Наука, образование и культура. – 2019. – № 3 (37). – С. 67–68.

139. Суковатых, Б. С. Выбор легкого синтетического материала для эндопротезирования брюшной стенки (экспериментальное исследование) / Б. С. Суковатых, М. А. Затолокина, Т. В. Мутова, Н. М. Валуйская, В. А. Жуковский, Т. С. Филипенко [и др.] // Вестник хирургии им. И. И. Грекова. – 2019. – Т. 178, № 2. – С. 46–51. – doi: 10.24884/0042-4625-2019-178-2-46-51

140. Суковатых, Б. С. Новый подход к лечению вентральных грыж срединной локализации / Б. С. Суковатых, П. М. Назаренко, Ю. Ю. Полевой, Ю. Ю. Блинков // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. – 2020. – Т. XIII, № 1. – С. 10–16.

141. Тамбиев, М. Д. ЕТЕР TAR при больших послеоперационных грыжах / М. Д. Тамбиев, А. Г. Абдуллаев // Актуальные вопросы герниологии : Сборник тезисов IV Всероссийского съезда герниологов. – Москва, 2019. – С. 112–113.

142. Тарасенко, С. В. Опыт трансабдоминальной преперитонеальной герниопластики (ТАРР) полипропиленовым сетчатым эндопротезом без использования герниостеплера / С. В. Тарасенко, О. В. Зайцев, А. В. Мокрова [и др.] // Хирургическая практика. – 2018. – № 1. – С. 51–56.

143. Тарасова, Н. К. Анализ причин рецидива послеоперационных вентральных грыж / Н. К. Тарасова, С. М. Дыньков, В. Н. Поздеев [и др.] // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. – 2019. – № 10. – С. 36–42.



144. Тарасова, И. А. Программа ускоренного выздоровления хирургических больных в герниологии / И. А. Тарасова, Э. А. Лиджиева, Х. У. Элифханова, А. Л. Шестаков, А. П. Эттингер // Доказательная гастроэнтерология. – 2021. – Т. 10, № 4. – С. 57–66. – doi: 10.17116/dokgastro20211004157

145. Тимербулатов, М. В. Выбор метода хирургического лечения при пупочных грыжах / М. В. Тимербулатов, Д. И. Мехдиев, Ш. В. Тимербулатов, Р. А. Смыр, Д. З. Фахретдинов // Медицинский вестник Башкортостана. – 2015. – № 6 (10). – С. 19–21.

146. Титова, Е. В. Изменение качества жизни пациентов, перенесших герниопластику / Е. В. Титова // East European Scientific Journal. . – 2020. – № 12 (64). – С. 30–33.

147. Топчиев, М. А. Оценка результатов хирургического лечения послеоперационных срединных вентральных грыж с различным расположением импланта / М. А. Топчиев, Д. С. Паршин, А. Г. Нурмагомедов [и др.] // Актуальные вопросы герниологии : сборник тезисов IV Всероссийского съезда герниологов. – Москва, 2019. – С. 118–120.

148. Топчиев, А. М. Выбор альтернативного оперативного вмешательства при диастазе прямых мышц живота в сочетании со срединными грыжами / А. М. Топчиев, А. В. Федосеев, М. А. Топчиев, А. В. Протасов, Д. С. Паршин, А. Г. Нурмагомедов, И. А. Мухтаров, Р. Э. Шеркулов // Российский медико-биологический вестник имени академика И. П. Павлова. – 2024. – № 3. – С. 369–378.

149. Трошина, Е. А. Роль цитокинов в процессах адаптивной интеграции иммунных и нейроэндокринных реакций организма / Е. А. Трошина // Проблемы эндокринологии. – 2021. – Т. 67, № 2. – С. 4–9. – doi: 10.14341/probl12744

150. Федосеев, А. В. Недифференцированная дисплазия соединительной ткани как один из возможных механизмов образования наружных вентральных грыж / А. В. Федосеев, А. А. Чекушин // Российский медико-биологический

вестник имени академика И. П. Павлова. – 2010. – Т. 18, № 3 – С. 125–130. – doi: 10.17816/PAVLOVJ20103125-130

151. Федосеев, А. В. Превентивное эндопротезирование брюшной стенки в группах риска развития послеоперационных вентральных грыж / А. В. Федосеев, В. В. Рыбачков, С. Н. Трушин, С. Н. Лебедев, А. С. Инютин // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. – 2019. – № 1. – С. 32–36.

152. Федосеев, А. В. Профилактика послеоперационных вентральных грыж и предикторы их образования / А. В. Федосеев, А. С. Инютин, С. Н. Лебедев, В. С. Шкляр // Хирургическая практика. – 2020. – № 2. – С. 50–55. – doi: 10.38181/2223-2427-2020-2-50-55

153. Федосеев, А. В. Сравнительная характеристика сепарационных пластик передней брюшной стенки в профилактике компартмент синдрома в герниологии / А. В. Федосеев, А. С. Инютин, Т. М. Харламова, А. М. Топчиев, А. А. Ершов // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2024. – № 7. – С. 75–81. – doi: 10.31146/1682-8658-ecg-227-7-75-81

154. Феоктистов, Я. Е. Морфологическая оценка тканей передней брюшной стенки после интраабдоминальной имплантации комбинированного герниопротеза / Я. Е. Феоктистов // Актуальные проблемы медицинской науки и образования (АПМНО-2019) : сборник статей по материалам VII Международной научной конференции, посвященной 80-летию Пензенской области и 20-летию Медицинского института ПГУ. – Пенза : Изд-во ПГУ, 2019. – С. 195–196.

155. Харитонов, С. В. Отдаленные результаты лечения пациентов с паховыми грыжами после применения бесшовных видов имплантации / С. В. Харитонов, С. С. Харитонов, Д. В. Алексанцев // Доказательная гастроэнтерология. – 2021. – Т. 10, № 2. – С. 18–26.

156. Харитонов, С. В. Сравнение качества жизни больных с паховыми грыжами после выполнения пластики пахового канала по Лихтенштейну и лапароскопической трансабдоминальной предбрюшинной герниопластики / С. В. Харитонов, Г. В. Родоман, С. Э. Аракелов, С. С. Харитонов,

Г. А. Петросян, А. П. Эттингер // Доказательная гастроэнтерология. – 2024. – Т. 13, № 1. – С. 39–47.

157. Цуканов, А. В. Цитокиновый мониторинг у больных с грыжами передней брюшной стенки при эндопротезировании синтетическими материалами / А. В. Цуканов // Актуальные вопросы хирургии : материалы научной конференции, посвященной 70-летию кафедры (госпитальной хирургии) хирургических болезней № 1 ; ГОУ ВПО КГМУ Росздрава. – Курск : Изд-во КГМУ, 2009 – С. 51–52.

158. Цуканов, А. В. Способ прогнозирования риска возникновения грыжи передней брюшной стенки / А. В. Цуканов, И. С. Иванов, А. В. Иванов, О. Ю. Бушуева, Е. И. Горюшкин // Научно-технический прогресс в практической герниологии : сборник тезисов конференции VII Всероссийский съезд герниологов. – Москва, 2024. – С. 117–118.

159. Чередников, Е. Ф. Алгоритм выбора хирургического лечения у пациентов с вправимыми послеоперационными срединными грыжами живота / Е. Ф. Чередников, С. А. Скоробогатов, Г. В. Полубкова, А. В. Черных, Д. В. Арапов // Оперативная хирургия и клиническая анатомия (Пироговский научный журнал). – 2024. – Т. 8, № 2. – С. 34–41.

160. Черешнев, В. А. Иммунология воспаления: роль цитокинов / В. А. Черешнев, Е. Ю. Гусев // Медицинская иммунология. – 2001. – № 3. – С. 361–368.

161. Черкасов, Д. М. Вакуум-терапия в комплексном лечении инфицированных послеоперационных ран после аллогерниопластики / Д. М. Черкасов, С. Г. Меликова, М. Ф. Черкасов, Ю. М. Старцев, К. М. Галашокян, К. В. Ендоренко // Сборник статей Национального хирургического конгресса (Санкт-Петербург, 2–4 октября 2024 г.). – Санкт-Петербург : Медиапир, 2024. – С. 453–455.

162. Черняков, А. В. Профилактика осложнений при лапароскопических операциях у пациентов с плановыми паховыми грыжами / А. В. Черняков, С. В. Овчинников, В. Д. Аносов, Т. Л. Талалаева, Д. М. Варданян // Сборник

статей Национального хирургического конгресса (Санкт-Петербург, 2–4 октября 2024 г.). – Санкт-Петербург : Медиапир, 2024. – С. 522–523.

163. Черных, А. В. Экспериментально-клиническое изучение нового способа уменьшения внутрибрюшного давления при протезирующей герниопластике sublay по поводу срединных послеоперационных грыж / А. В. Черных, Е. И. Закурдаев, Н. В. Якушева, М. П. Закурдаева // Оперативная хирургия и клиническая анатомия (Пироговский научный журнал). – 2017. – Т. 1, № 1. – С. 37–43.

164. Черных, В. Г. Способ профилактики персистирующей серомы после аллогерниопластики паховой грыжи / В. Г. Черных, П. Е. Крайнюков, С. С. Рыбчинский, Н. В. Бондарева, К. Н. Ефремов // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н. И. Пирогова. – 2021. – Т. 16, № 4. – С. 40–45.

165. Чиряпкин, А. С. Математическое моделирование в области медицины и фармации / А. С. Чиряпкин, А. А. Глушко // Ростовский научный журнал. – 2019. – № 3. – С. 343–351.

166. Чистяков, Д. Б. Современные возможности выбора способа герниопластики у больных послеоперационными вентральными грыжами / Д. Б. Чистяков, А. С. Ященко, Т. В. Яковенко // Вестник Новгородского государственного университета. – 2016. – № 1 (92). – С. 54–60.

167. Шаповальянц, С. Г. Сравнительная оценка влияния различных методов сепарации передней брюшной стенки на увеличение объема брюшной полости / С. Г. Шаповальянц, А. И. Михалев, Л. М. Михалева, Т. Г. Дзаварян, М. М. Пулатов // Журнал анатомии и гистопатологии. – 2017. – Т. 6, № 1. – С. 115–120.

168. Шейерман, В. В. Сравнительная оценка непосредственных и отдаленных результатов грыжесечения по методике “onstep” и I. L. Lichtenstein у взрослых / В. В. Шейерман, А. И. Баранов, Ю. В. Валуйских, А. В. Смирнова // Медицина в Кузбассе. – 2019. – Т. 18, № 2. – С. 48–53. –

URL: <https://mednauki.ru/index.php/MK/article/view/353/639> (дата обращения: 31 октября 2024 г.).

169. Ширинов, З. Т. Сравнительный анализ результатов ауто- и аллопластики при паховых грыжах / З. Т. Ширинов, Н. Х. Ханкишиев // Вестник хирургии Казахстана. – 2017. – № 2. – С. 33–38.

170. Эттингер, А. П. Особенности соединительной ткани у пациентов с послеоперационными вентральными грыжами / А. П. Эттингер // Российский Медицинский Журнал. – 2009. – № 4. – С. 17–20.

171. Юрасов, А. В. Эндоскопическая экстраперитонеальная реконструкция при первичных срединных грыжах на фоне диастаза прямых мышц живота / А. В. Юрасов, В. С. Ракинцев, В. Э. Дубров // Клиническая и экспериментальная хирургия. Журнал имени академика Б. В. Петровского. – 2022. – Т. 10, № 1. – С. 65–71.

172. Юрасов, А. В. Сравнительная оценка открытой и эндоскопической ретромускулярной реконструкции передней брюшной стенки при лечении больных с первичными срединными грыжами на фоне диастаза прямых мышц живота / А. В. Юрасов, В. С. Ракинцев, Л. А. Рогова, А. П. Эттингер // Доказательная гастроэнтерология. – 2023. – Т. 12, № 2. – С. 61–65. – doi: 10.17116/dokgastro20231202161

173. Янышев, А. А. Сравнительная оценка спаечного процесса после внутрибрюшной имплантации сетчатых полипропиленовых эндопротезов с антиадгезивным резорбируемым полилактидным покрытием / А. А. Янышев, А. Г. Морозов, А. В. Базаев, А. И. Абелевич, П. А. Зарубенко, Э. А. Шварук // Современные проблемы науки и образования. – 2021. – № 4. – doi: 10.17513/spno.31020

174. Ярмолинская, М. И. Матриксные металлопротеиназы и ингибиторы: классификация, механизм действия / М. И. Ярмолинская, А. С. Молотков, В. М. Денисова // Журнал акушерства и женских болезней. – 2012. – Т. LXI, № 1. – С. 113–125.

175. Abdelfatah, M. M. Long-term outcomes (>5-year follow-up) with porcine acellular dermal matrix (Permacol) in incisional hernias at risk for infection / M. M. Abdelfatah, N. Rostambeigi, E. Podgaetz, M. G. Sarr // *Hernia*. – 2015. – Vol. 19 (1). – P. 135–140. – doi: 10.1007/s10029-013-1165-9 PMID: 24129420

176. Acar, A. Comparison between mesh fixation and non-fixation in patients undergoing total extraperitoneal inguinal hernia repair / A. Acar, I. Kabak, H. K. Tolan, T. Canbak // *Niger J Clin Pract.* – 2020. – Vol. 23 (7). – P. 897–899. – doi: 10.4103/njcp.njcp\_398\_19 PMID: 32620716

177. Ahmed, S. N. Covid, AI, and Robotics-A Neurologist's Perspective / S. N. Ahmed // *Front Robot AI*. – 2021. – Vol. 25 (8). – P. 617426. – doi: 10.3389/frobt.2021.617426 PMID: 33842556 PMCID: PMC8027242

178. Amatucci, C. Laparoscopic treatment for ventral hernia in obese patients / C. Amatucci [et al.] // *Annali Italiani di Chirurgia*. – 2022. – № 93. – P. 689–697.

179. Antic, A. Quality of life following two different techniques of an open ventral hernia repair for large hernias: a prospective randomized study / A. Antic, S. Kmezic, V. Nikolic, D. Radenkovic, V. Markovic, I. Pejovic, L. Aleksic, Z. Loncar, S. Antic, J. Kovac, L. Markovic-Denic // *BMC Surg.* – 2022. – Vol. 22 (1). – P. 99. – doi: 10.1186/s12893-022-01551-w PMID: 35300651 PMCID: PMC8932116

180. Antoniou, S. A. The role of matrix metalloproteinases in the pathogenesis of abdominal wall hernias / S. A. Antoniou, G. A. Antoniou, F. A. Granderath, C. Simopoulos // *Eur J Clin Invest.* – 2009. – Vol. 39 (11). – P. 953–959. – doi: 10.1111/j.1365-2362.2009.02199.x PMID: 19656168

181. Antoniou, G. A. Abdominal aortic aneurysm and abdominal wall hernia as manifestations of a connective tissue disorder / G. A. Antoniou, G. S. Georgiadis, S. A. Antoniou, F. A. Granderath, A. D. Giannoukas, M. K. Lazarides // *J. Vasc. Surg.* – 2011. – № 54 (4). – P. 1175–1181.

182. Akhmedov, N. I. The role of connective tissue nonspecific dysplasia in postoperative and recurrent abdominal hernias formation / N. I. Akhmedov // *Klin. Khir.* – 2011. – № 4. – P. 28–30.

183. Aren, A. Role of MMP- 9 in the Etiology of Inguinal Hernia and Vascular Disease A Comment to "Altered Metalloproteinase-9 Expression as Least Common Denominator Between Varicocele, Inguinal Hernia, and Chronic Venous Disorders" by Serra et. all. / A. Aren // *Ann Vasc Surg.* – 2022. – Vol. 85. – P. e3-e4. – doi: 10.1016/j.avsg.2022.05.025 PMID: 35714842

184. Armellino, M. F. L'impiego del Permacol nei lapaROCeli complicati [Use of Permacol in complicated incisional hernia] / M. F. Armellino, G. De Stefano, F. Scardi, A. L. Forner, F. Ambrosino, R. Bellotti, U. Robustelli, G. De Stefano // *Chir Ital.* – 2006. – Vol. 58 (5). – P. 627–630. PMID: 17069192

185. Arnold, M. R. Long-term assessment of surgical and quality-of-life outcomes between lightweight and standard (heavyweight) three-dimensional contoured mesh in laparoscopic inguinal hernia repair / M. R. Arnold, K. M. Coakley, E. J. Fromke, S. A. Groene, T. Prasad, P. D. Colavita, V. A. Augenstein, K. W. Kercher, B. T. Heniford // *Surgery.* – 2019. – Vol. 165 (4). – P. 820–824. – doi: 10.1016/j.surg.2018.10.016

186. Awad, A. A. An improved long short term memory network for intrusion detection / A. A. Awad, A. F. Ali, T. Gaber // *PLoS One.* – 2023. – Vol 18 (8). – P. e0284795. – doi: 10.1371/journal.pone.0284795 PMID: 37527249 PMCID: PMC10393181 PMID: 30449696

187. Awaiz, A. Meta-analysis and systematic review of laparoscopic versus open mesh repair for elective incisional hernia / A. Awaiz, F. Rahman, H. M. Bossain [et al.] // *Hernia.* – 2015. – № 3. – P. 449–463.

188. Badylak, S. F. Biologic scaffolds for constructive tissue remodeling / S. F. Badylak, B. N. Brown, T. W. Gilbert, K. A. Daly, A. Huber, N. J. Turner // *Biomaterials.* – 2011. – Vol. 32 (1). – P. 316–319. – doi: 10.1016/j.biomaterials.2010.09.018 PMID: 21125721

189. Baxt, W. G. USC of an artificial neural network for the diagnosis of myocardial infarction / W. G. Baxt // *Ann. Intern. Med.* – 1991. – Vol II, № 5. – P. 843–848.

190. Bellows, C. F. Early report of a randomized comparative clinical trial of Strattice™ reconstructive tissue matrix to lightweight synthetic mesh in the repair of inguinal hernias / C. F. Bellows, P. Shadduck, W. S. Helton, R. Martindale, B. C. Stouch, R. Fitzgibbons // *Hernia*. – 2014. – Vol. 18 (2). – P. 221–230. – doi: 10.1007/s10029-013-1076-9 PMID: 23543334

191. Belyansky, I. Prospective, comparative study of postoperative quality of life in TEP, TAPP, and modified Lichtenstein repairs / I. Belyansky, V. B. Tsirlin, D. A. Klima, A. L. Walters, A. E. Lincourt, T. B. Heniford // *Annals of Surgery*. – 2011. – Vol. 254 (5). – P. 709–714. – doi: 10.1097/SLA.0b013e3182359d07

192. Benito-Martínez, S. Self-adhesive hydrogel meshes reduce tissue incorporation and mechanical behavior versus microgrips self-fixation: a preclinical study / S. Benito-Martínez, M. Rodríguez, F. García-Moreno, B. Pérez-Köhler, E. Peña, B. Calvo, G. Pascual, J. M. Bellón // *Hernia*. – 2022. – Vol. 26 (2). – P. 543–555. – doi: 10.1007/s10029-021-02552-z PMID: 34994950 PMCID: PMC9012769

193. Bittner, R. Update of Guidelines for laparoscopic treatment of ventral and incisional abdominal wall hernias (International Endohernia Society (IEHS)) – part A / R. Bittner, K. Bain, V. K. Bansal, F. Berrevoet, J. Bingener-Casey, D. Chen [et al.] // *Surg Endosc*. – 2019. – Vol. 33 (10). – P. 3069–3139. – doi: 10.1007/s00464-019-06907-7

194. Bujang, M. A. A Step-by-Step PROCess on Sample Size Determination for Medical Research / M. A. Bujang // *Malays J Med Sci*. – 2021. – Vol. 28 (2). – P. 15–27. – doi: 10.21315/mjms2021.28.2.2 PMID: 33958957 PMCID: PMC8075593

195. Campanelli, G. Quality of life is the most important outcome measure of hernia repair / G. Campanelli // *Hernia*. – 2022. – Vol. 26 (3). – P. 685. – doi: 10.1007/s10029-022-02634-6 PMID: 35674972

196. Campanelli, G. Primary inguinal hernia, postoperative chronic pain and quality of life / G. Campanelli // *Hernia*. – 2023. – Vol. 27 (1). – P. 1–2. – doi: 10.1007/s10029-023-02750-x 30



197. Casanova, A. B. Collagen in the transversalis fascia of patients with indirect inguinal hernia: a case-control study / A. B. Casanova, E. N. Trindade, M. R. Trindade // *Am J Surg.* – 2009. – Vol. 198 (1). – P. 1–5. – doi: 10.1016/j.amjsurg.2008.07.021 PMID: 19095216

198. Cauwe, B. Intracellular substrate cleavage: a novel dimension in the biochemistry, biology and pathology of matrix metalloproteinases / B. Cauwe, G. Opdenakker // *Crit Rev Biochem Mol Biol.* – 2010. – Vol. 45 (5). – P. 351–423. – doi: 10.3109/10409238.2010.501783 PMID: 20812779

199. Cavalli, M. Prevalence and risk factors for diastasis recti abdominis: a review and proposal of a new anatomical variation / M. Cavalli, A. Aiolfi, P. G. Bruni, L. Manfredini, F. Lombardo, M. T. Bonfanti, D. Bona, G. Campanelli // *Hernia.* – 2021. – Vol. 25 (4). – P. 883–890.

200. Ceci, F. Re-do surgery after prosthetic abdominal wall repair: intraoperative findings of mesh-related complications / F. Ceci, L. D'Amore, M. R. Grimaldi, L. Bambi, E. Annesi, P. Negro, F. Gossetti // *Hernia.* – 2021. – Vol. 25, № 2. – P. 435–440. – doi: 10.1007/s10029-020-02225-3

201. Chatterjee, A. Complex ventral hernia repair using components separation with or without biologic mesh: a cost-utility analysis / A. Chatterjee, N. M. Krishnan, J. M. Rosen // *Ann Plast Surg.* – 2015. – Vol. 74 (4). – P. 471–478. – doi: 10.1097/SAP.0b013e31829fd306 PMID: 24051454

202. Chiao, Y. A. Matrix metalloproteinase-9 deletion attenuates myocardial fibrosis and diastolic dysfunction in ageing mice / Y. A. Chiao, T. A. Ramirez, R. Zamilpa, S. M. Okoronkwo, Q. Dai, J. Zhang, Y. F. Jin, M. L. Lindsey // *Cardiovasc Res.* – 2012. – Vol. 96 (3). – P. 444–455. – doi: 10.1093/cvr/cvs275 PMID: 22918978 PMCID: PMC3500048

203. Christoffersen, M. W. Treatment of primary ventral and incisional hernias / M. W. Christoffersen, N. A. Henriksen // *Br J Surg.* – 2023. – Vol. 110 (11). – P. 1419–1421. – doi: 10.1093/bjs/znad137 PMID: 37178163

204. Ciomperlik, H. Patient quality of life before and after ventral hernia repair / H. Ciomperlik, N. H. Dhanani, N. Cassata, C. Mohr, K. Bernardi,

J. L. Holihan, N. Lyons, O. Olavarria, T. C. Ko, M. K. Liang // *Surgery*. – 2021. – Vol. 169 (5). – P. 1158–1163. – doi: 10.1016/j.surg.2020.11.003 PMID: 33317902

205. Corthals, S. Quality of life after open versus laparoscopic preperitoneal mesh repair for unilateral inguinal hernias / S. Corthals, S. van Cleven, O. Uyttebroek, L. Abreu de Carvalho, A. Vanlander, F. Berrevoet // *Asian J Surg*. – 2021. – Vol. 44 (10). – P. 1266–1273. – doi: 10.1016/j.asjsur.2021.03. PMID: 33888373

206. Crapo, P. M. An overview of tissue and whole organ decellularization pROcesses / P. M. Crapo, T. W. Gilbert, S. F. Badylak // *Biomaterials*. – 2011. – Vol. 32 (12). – P. 3233–3243. – doi: 10.1016/j.biomaterials.2011.01.057 PMID: 21296410 PMCID: PMC3084613

207. Del Papa, M. Open inguinal hernia repair with self-gripping Parietex ProGrip mesh: a retrospective study of 204 cases / M. Del Papa, G. D'Amata, F. Manzi, P. Carnì, G. Florio, M. Crovaro, L. Musmeci, C. Buonocore // *G Chir*. – 2019. – Vol. 40 (1). – P. 26–31. PMID: 30771795

208. Donati, M. Immunological reaction and oxidative stress after light or heavy polypropylene mesh implantation in inguinal hernioplasty: A CONSORT-prospective, randomized, clinical trial / M. Donati, G. Brancato, G. Grosso, G. Li Volti, G. La Camera, F. Cardì, F. Basile, A. Donati // *Medicine (Baltimore)*. – 2016. – Vol. 95 (24). – P. e3791. – doi: 10.1097/MD.0000000000003791. [Erratum in: *Medicine (Baltimore)*. 2016. Vol. 07; 95 (31). P. e5074]. doi: 10.1097/01.md.0000490009.39850.74 PMID: 27310955 PMCID: PMC4998441

209. Dreiseitl, S. Logistic regression and artificial neural network classification models: a methodology review / S. Dreiseitl, L. Ohno-Machado // *J. Biomed. Inform.* – 2002. – № 35. – P. 352–359.

210. Durukan, U. The role of tissue inhibitor of metalloproteinases in the aetiology of inguinal and incisional hernias / U. Durukan, O. Agcaoglu, E. Ozoran, S. N. Karahan, I. Ozata, Y. Duzkoylu, E. Pasaoglu, A. Aren // *Int Wound J*. – 2022. – Vol. 19 (6). – P. 1502–1508. – doi: 10.1111/iwj.13746 PMID: 35274445 PMCID: PMC9493228

211. Dziak, J. J. Sensitivity and specificity of information criteria / J. J. Dziak, D. L. Coffman, S. T. Lanza, R. Li, L. S. Jermiin // *Brief Bioinform.* – 2020. – Vol. 21 (2). – P. 553–565. – doi: 10.1093/bib/bbz016 PMID: 30895308 PMCID: PMC7299313

212. Eftekhari, B. Comparison of artificial neural network and logistic regression models for prediction of mortality in head trauma based on initial clinical data / B. Eftekhari, K. Mohammad, H. E. Ardebili, M. Ghodsi, E. Ketabchi // *BMC Med Inform Decis Mak.* – 2005. – Vol. 5. – P. 3. – doi: 10.1186/1472-6947-5-3 PMID: 15713231 PMCID: PMC551612

213. Elhage, S. A. Development and Validation of Image-Based Deep Learning Models to Predict Surgical Complexity and Complications in Abdominal Wall Reconstruction / S. A. Elhage, E. B. Deerenberg, S. A. Ayuso, K. J. Murphy, J. M. Shao, K. W. Kercher, N. J. Smart, J. P. Fischer, V. A. Augenstein, P. D. Colavita, B. T. Heniford // *JAMA Surg.* – 2021. – Vol. 156 (10). – P. 933–940. – doi: 10.1001/jamasurg.2021.3012 PMID: 34232255 PMCID: PMC8264757

214. Ellis, C. V. Acellular dermal matrices in hand reconstruction. / C. V. Ellis, D. A. Kulber // *Plast Reconstr Surg.* – 2012. – Vol. 130 (5 Suppl 2). – P. 256S–269S. doi: 10.1097/PRS.0b013e318265a5cf [Erratum in: *Plast Reconstr Surg.* 2012 Vol. 130 (6). P. 1399] PMID: 23096981

215. Ertekin, S. C. Assessment of Surgical and Quality-of-Life Outcomes Between Laparoscopic Versus Open Inguinal Hernia Repair in Geriatric Patients / S. C. Ertekin, O. Cetindag // *J Laparoendosc Adv Surg Tech A.* – 2023. – Vol. 33 (9). – P. 872–878. – doi: 10.1089/lap.2023.0147 PMID: 37339439

216. Est, S. Multi-directional mechanical analysis of synthetic scaffolds for hernia repair / S. Est, M. Roen, T. Chi, A. Simien, R. M. Castile, D. M. Thompson Jr, J. A. Blatnik, C. R. Deeken, S. P. Lake // *J Mech Behav Biomed Mater.* – 2017. – Vol. 71. – P. 43–53. – doi: 10.1016/j.jmbbm.2017.02.009 PMID: 28259784

217. Fan, J. K. M. Randomized trial comparing self gripping semi re-absorbable mesh (PROGRIP) with polypropylene mesh in open inguinal hernioplasty: the 6 years result / J. K. M. Fan, J. Yip, D. C. C. Foo, O. S. H. Lo,

W. L. Law // *Hernia*. – 2017. – Vol. 21 (1). – P. 9–16. – doi: 10.1007/s10029-016-1545-z PMID: 27889845

218. Franklin, M. E. Jr Preliminary experience with new bioactive prosthetic material for repair of hernias in infected fields / M. E. Franklin Jr, J. J. Gonzalez Jr, R. P. Michaelson, J. L. Glass, D. A. Chock // *Hernia*. – 2002. – Vol. 6 (4). – P. 171–174. – doi: 10.1007/s10029-002-0078-9 PMID: 12424595

219. Franklin, M. E. Jr The use of porcine small intestinal submucosa as a prosthetic material for laparoscopic hernia repair in infected and potentially contaminated fields: long-term follow-up / M. E. Franklin Jr, J. M. Treviño, G. Portillo, I. Vela, J. L. Glass, J. J. González // *Surg Endosc*. – 2008. – Vol. 22 (9). – P. 1941–1946. – doi: 10.1007/s00464-008-0005-y PMID: 18594919

220. Forester, B. Short-term quality of life comparison of laparoscopic, open, and robotic incisional hernia repairs / B. Forester, M. Attaar, K. Donovan, K. Kuchta, M. Ujiki, W. Denham, S. P. Haggerty, J. Carbray, J. Linn // *Surg Endosc*. – 2021. – Vol. 35 (6). – P. 2781–2788. – doi: 10.1007/s00464-020-07711-4 PMID: 32720173

221. Galvan, A. Association study by genetic clustering detects multiple inflammatory response loci in non-inbred mice / A. Galvan, F. Vorraro, W. Cabrera, O. G. Ribeiro, N. Starobinas, J. R. Jensen, P. dos Santos Carneiro, M. De Franco, X. Gao, O. C. Ibañez, T. A. Dragani // *Genes Immun*. – 2011. – Vol. 12 (5). – P. 390–394. – doi: 10.1038/gene.2011.10 PMID: 21346777.

222. Gao, J. The Use of Artificial Neural Network to Predict Surgical Outcomes After Inguinal Hernia Repair / J. Gao, P. Zagadailov, A. M. Merchant // *J Surg Res*. 2021. – Vol. 259. – P. 372–378. – doi: 10.1016/j.jss.2020.09.021 PMID: 33097206

223. Gillion, J. F. Two-year patient-related outcome measures (PROM) of primary ventral and incisional hernia repair using a novel three-dimensional composite polyester monofilament mesh: the SymCHro registry study / J. F. Gillion, M. Lepere, C. Barrat, O. Cas, A. Dabrowski, F. Jurczak, H. Khalil, C. Zaranis ; French Club Hernie Study Group // *Hernia*. – 2019. – Vol. 23 (4). – P. 767–781. – doi: 10.1007/s10029-019-01924-w PMID: 30887379 PMCID: PMC6661060

224. Gogia, B. S. Abdominal wall pseudocyst after subcutaneous onlay endoscopic approach (SCOLA) mesh repair: a case report and literature review / B. S. Gogia, A. D. Chertova, R. R. Aljautdinov, G. G. Karmazanovsky, A. P. Oettinger // *Hernia*. – 2024. – Vol. 28 (1). – P. 269–274. – doi: 10.1007/s10029-023-02775-2 PMID: 37106225

225. Guillen-Marti, J. MMPs/TIMPs and inflammatory signalling deregulation in human incisional hernia tissues / J. Guillen-Marti, R. Diaz, M. T. Quiles, M. Lopez-Cano, R. Vilallonga, P. Huguet, S. Ramon-y-Cajal, A. Sanchez-Niubo, J. Reventós, M. Armengol, M. A. Arbos // *J Cell Mol Med*. – 2009. – Vol. 13 (11-12). – P. 4432–4443. – doi: 10.1111/j.1582-4934.2008.00637.x PMID: 19397782 PMCID: PMC4515059

226. Gupta, A. Ventral herniorrhaphy: experience with two different biosynthetic mesh materials, Surgisis and Alloderm / A. Gupta, K. Zahriya, P. L. Mullens, S. Salmassi, A. Keshishian // *Hernia*. – 2006. – Vol. 10 (5). – P. 419–425. – doi: 10.1007/s10029-006-0130-2 PMID: 16924395

227. Gupta, S. P. Quantitative Structure Activity Relationship Studies on Zinc-Containing Metalloproteinase Inhibitors / S. P. Gupta // *Chemical Reviews*. – 2007. – Vol. 107 (7). – P. 3042–3087. – doi: 10.1021/cr030448t

228. Guertiete, M. R. J. Neural networks: what are they! / M. R. J. Guertiete, A. S. Decsky // *Ann. Intern. Med*. – 1991. – № 115. – P. 906–907.

229. Guryanova, S. V. Mechanisms of regulation allergic and autoimmune reactions by bacterial origin bioregulators / S. V. Guryanova, I. A. Sigmatulin, O. O. Gigani, S. A. Lipkina // *RUDN Journal of Medicine*. – 2023. – Vol. 27 (4). – P. 470–482. – doi: 10.22363/2313-0245-2023-27-4-470-482

230. Haggerty, S. Laparoscopic repair of recurrent inguinal hernia offers similar outcomes and quality of life to primary laparoscopic repair / S. Haggerty, B. Forester, T. Hall, K. Kuchta, J. Linn, W. Denham, M. Ujiki // *Hernia*. – 2021. – Vol. 25 (1). – P. 165–172. – doi: 10.1007/s10029-020-02211-9 PMID: 32447535

231. Harji, D. A systematic review of outcome reporting in incisional hernia surgery / C. Thomas, S. A. Antoniou, H. Chandraratan, B. Griffiths, B. T. Henniford,

L. Horgan, F. Köckerling, M. López-Cano, L. Massey, M. Miserez, A. Montgomery, F. Muysoms, B. K. Poulou, W. Reinhold, N. Smart ; NoSTRA HarMoNY // BJS Open. – 2021. – Vol. 5 (2). – P. zrab006. – doi: 10.1093/bjsopen/zrab006 PMID: 33839746 PMCID: PMC8038267

232. Harrison, B. Collagenopathies-Implications for Abdominal Wall Reconstruction: A Systematic Review. Plast. Reconstr / B. Harrison, K. Sannic, J. E. Janis // Surg. Glob. Open. – 2016. – Vol. 24, № 4 (10). – P. 1036.

233. Hartog, F. P. J. Favourable outcomes after Retro-Rectus (Rives-Stoppa) Mesh Repairs Treatment for Non-Complex Ventral Abdominal Wall Hernia, a Systematic Review and Meta-Analysis / F. P. J. Hartog, D. Sneiders, E. F. Darwish [et al.] // Annals of Surgery. – 2022. – Vol. 276, № 1. – P. 55–65. – doi: 10.1097/SLA.0000000000005422

234. Helton, W. S. Short-term outcomes with small intestinal submucosa for ventral abdominal hernia / W. S. Helton, P. M. Fisichella, R. Berger, S. Horgan, N. J. Espat, H. Abcarian // Arch Surg. – 2005. – Vol. 140 (6). – P. 549–560; discussion 560–562. – doi: 10.1001/archsurg.140.6.549 PMID: 15967902

235. Heniford, B. T. Comparison of generic versus specific quality-of-life scales for mesh hernia repairs / B. T. Heniford, A. L. Walters, A. E. Lincourt, Y. W. Novitsky, W. W. Hope, K. W. Kercher // J Am Coll Surg. – 2008. – Vol. 206 (4). – P. 638–644. – doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2007.11.025 PMID: 18387468

236. Henriksen, N. A. Circulating levels of matrix metalloproteinases and tissue inhibitors of metalloproteinases in patients with incisional hernia / N. A. Henriksen, L. T. Sørensen, L. N. Jorgensen, M. S. Agren // Wound Repair Regen. – 2013. – Vol. 21 (5). – P. 661–666. – doi: 10.1111/wrr.12071 PMID: 23927724

237. Hosmer, D. W. A comparison of goodness-of-fit tests for the logistic regression model / D. W. Hosmer, T. Hosmer, S. Le Cessie, S. Lemeshow // Stat Med. – 1997. – Vol. 16 (9). – P. 965–980. – doi: 10.1002/(sici)1097-0258(19970515)16:9<965::aid-sim509>3.0.co;2-o PMID: 9160492

238. Hsu, P. W. Evaluation of porcine dermal collagen (Permacol) used in abdominal wall reconstruction / P. W. Hsu, C. J. Salgado, K. Kent, M. Finnegan, M. Pello, R. Simons, U. Atabek, B. Kann // *J Plast Reconstr Aesthet Surg*. – 2009. – Vol. 62 (11). – P. 1484–1489. – doi: 10.1016/j.bjps.2008.04.060 PMID: 18718829

239. Iftikhar, N. Quality of life after inguinal hernia repair / N. Iftikhar, A. Kerawala // *Polski Przegląd Chirurgiczny*. – 2021. – Vol. 93 (3). – P. 1–5. – doi: 10.5604/01.3001.0014.8218 31

240. Iljin, A. Sublay or onlay incisional hernia repair along with abdominoplasty: which is better? Long-term results / A. Iljin, B. Antoszewski, T. Zieliński, A. Skulimowski, D. Szymański, J. Strzelczyk // *Hernia*. – 2019. – Vol. 23 (4). – P. 757–765. – doi: 10.1007/s10029-019-01914-y PMID: 30805828 PMCID: PMC6661021

241. Jensen, K. K. Standardized measurement of quality of life after incisional hernia repair: a systematic review / K. K. Jensen, N. A. Henriksen, H. Harling // *Am J Surg*. – 2014. – Vol. 208 (3). – P. 485–493. – doi: 10.1016/j.amjsurg.2014.04.004 PMID: 25017051

242. Kalra, T. Comparing Early Outcomes using Non-Absorbable Polypropylene Mesh and Partially Absorbable Composite Mesh through Laparoscopic Transabdominal Preperitoneal Repair of Inguinal Hernia / T. Kalra, S. Kumar, A. Sinha // *Journal of Clinical and Diagnostic Research*. – 2017. – Vol. 11 (8). – P. 13–16. – doi: 10.7860/JCDR/2017/27982.10478

243. Kim, W. U. Elevated matrix metalloproteinase 9 in patients with systemic Sclerosis / W. U. Kim, S. Y. Min, M. L. Cho [et al.] // *Arthritis Res*. – 2005. – Vol. 7 (1). – P. 71–79. – doi: 10.1186/ar1454

244. Klinge, U. PVDF as a new polymer for the construction of surgical meshes / U. Klinge, B. Klosterhalfen, A. P. Ottinger, K. Junge, V. Schumpelick // *Biomaterials*. – 2002. – Vol. 23, № 16. – P. 3487–3493. – doi: 10.1016/s0142-9612(02)00070-4

245. Klinge, U. The ideal mesh? / U. Klinge, J. K. Park, B. Klosterhalfen // *Pathobiology*. – 2013. – Vol. 80, № 4. – P. 169–175. – doi: 10.1159/000348446

246. Köckerling, F. What is the evidence for the use of biologic or biosynthetic meshes in abdominal wall reconstruction? / F. Köckerling, N. N. Alam, S. A. Antoniou, I. R. Daniels, F. Famiglietti, R. H. Fortelny, M. M. Heiss, F. Kallinowski, I. Kyle-Leinhase, F. Mayer, M. Miserez, A. Montgomery, S. Morales-Conde, F. Muysoms, S. K. Narang, A. Petter-Puchner, W. Reinpold, H. Scheuerlein, M. Smietanski, B. Stechemesser, C. Strey, G. Woeste, N. J. Smart // *Hernia*. – 2018. – Vol. 22 (2). – P. 249–269. – doi: 10.1007/s10029-018-1735-y

247. Köckerling, F. Laparoscopic IPOM versus open sublay technique for elective incisional hernia repair: a registry-based, propensity score-matched comparison of 9.907 patients / F. Köckerling, T. Simon, D. Adolf, D. Köckerling, F. Mayer, W. Reinpold, D. Weyhe // *Surg Endosc*. – 2019. – Vol. 33 (10). – P. 3361–3369. – doi: 10.1007/s00464-018-06629-2

248. Kokotovic, D. Systemic inflammatory response after hernia repair: a systematic review / D. Kokotovic, J. Burcharth, F. Helgstrand, I. Gögenur // *Langenbecks Arch Surg*. – 2017. – Vol. 402, № 7. – P. 1023–1037. – doi: 10.1007/s00423-017-1618-1

249. Koscielny, A. Comparison of biological and alloplastic meshes in ventral incisional hernia repair / A. Koscielny, S. Widenmayer, T. May, J. Kalff, P. Lingohr // *Langenbecks Arch Surg*. – 2018. – Vol. 403 (2). – P. 255–263. – doi: 10.1007/s00423-017-1639-9 PMID: 29214543

250. Kowalik, C. R. Are polypropylene mesh implants associated with systemic autoimmune inflammatory syndromes? A systematic review / C. R. Kowalik, S. E. Zwolsman, A. Malekzadeh, R. M. H. Roumen, W. A. R. Zwaans, J. W. P. R. Roovers // *Hernia*. – 2022. – Vol. 26, № 2. – P. 401–410. – doi: 10.1007/s10029-021-02553-y

251. Krpata, D. M. Design and initial implementation of HerQLes: a hernia-related quality-of-life survey to assess abdominal wall function / D. M. Krpata, B. J. Schmotzer, S. Flocke, J. Jin, J. A. Blatnik, B. Ermlich, Y. W. Novitsky, M. J. Rosen // *J Am Coll Surg*. – 2012. – Vol. 215 (5). – P. 635–642. – doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2012.06.412 PMID: 22867715



252. Kulkarni, S. R. Spiking neural networks for handwritten digit recognition- Supervised learning and network optimization / S. R. Kulkarni, B. Rajendran // *Neural Netw.* – 2018. – Vol. 103. – P. 118–127. – doi: 10.1016/j.neunet.2018.03.019 PMID: 29674234

253. Kyriakides, T. R. Matricellular proteins as modulators of wound healing and the foreign body response / T. R. Kyriakides, P. Bornstein // *Thrombosis and haemostasis.* – 2003. – Vol. 90, № 12. – P. 986–992. – doi: 10.1160/TH03-06-0399

254. LaGuardia, J. S. A Scoping Review of Quality-of-Life Assessments Employed in Abdominal Wall Reconstruction / J. S. LaGuardia, D. Milek, R. S. Lebens, D. R. Chen, S. Moghadam, A. Loria, H. N. Langstein, F. J. Fleming, J. I. Leckenby // *J Surg Res.* – 2024. – Vol. 295. – P. 240–252. – doi: 10.1016/j.jss.2023.10.013 PMID: 38041903

255. Langenbach, M. R. Chronic Pain after Laparoscopic Inguinal Hernia Repair Depends on Mesh Implant Features: A Clinical Randomised Trial / M. R. Langenbach, A. Berengolts // *Open J Pain Med.* – 2017. – Vol. 1 (1). – P. 014–020. – doi: 10.17352/ojpm.000004

256. Langer, C. Prognosis factors in incisional hernia surgery: 25 years of experience / C. Langer, A. Schaper, T. Liersch, B. Kulle, M. Flosman, L. Füzesi, H. Becker // *Hernia.* – 2005. – Vol. 9 (1). – P. 16–21. – doi: 10.1007/s10029-004-0265-y PMID: 15290614

257. Lavanchy, J. L. Long-term results of laparoscopic versus open intraperitoneal onlay mesh incisional hernia repair: a propensity score-matched analysis / J. L. Lavanchy, S. E. Buff, A. Kohler [et al.] // *Surg Endosc.* – 2019. – Vol. 33 (1). – P. 225–233. – doi: 10.1007/s00464-018-6298-6

258. Lau Young, J. Quality of life following laparoscopic inguinal hernia surgery with self-adhesive mesh in 552 patients: a two-surgeon experience / J. Lau Young, D. Poynter, D. Moss, P. P. Singh, A. Weaver, G. Poole // *ANZ Journal of Surgery.* – 2022. – Vol. 92 (10). – P. 2487–2491. – doi: 10.1111/ans.17860

259. Limpert, J. N. Repair of abdominal wall defects with bovine pericardium / J. N. Limpert, A. R. Desai, A. L. Kumpf, M. A. Fallucco, D. L. Aridge // *Am J Surg.* –

2009. – Vol. 198 (5). – P. e60-5. – doi: 10.1016/j.amjsurg.2009.01.027 PMID: 19811771

260. Lobo, J. L. Evolving Spiking Neural Networks for online learning over drifting data streams / J. L. Lobo, I. Laña, J. Del Ser, M. N. Bilbao, N. Kasabov // *Neural Netw.* – 2018. – Vol. 108. – P. 1–19. – doi: 10.1016/j.neunet.2018.07.014 PMID: 30130678

261. Lodha, M. Assessment of Quality of Life After Ventral Hernia Repair: A Prospective Observational Study at a Tertiary Care Centre / M. Lodha, D. Patel, M. Badkur, S. P. Meena, A. Puranik, R. Chaudhary, I. S. Choudhary, M. V. Sairam, A. S. Chauhan, R. Lodha // *Cureus.* – 2022. – Vol. 20, № 14 (6). – P. e26136. – doi: 10.7759/cureus.26136 PMID: 35875275 PMCID: PMC9300814

262. Love, M. W. Computed tomography imaging in ventral hernia repair: can we predict the need for myofascial release? / M. W. Love, J. A. Warren, S. Davis [et al.] // *Hernia.* – 2021. – Vol. 25, № 2. – P. 471–477. – doi: 10.1007/s10029-020-02181-y

263. Lu, Y. General Surgery: Management of Postoperative Complications Following Ventral Hernia Repair and Inguinal Hernia Repair / Y. Lu, D. C. Chen, I. T. MacQueen // *Surgical Clinics of North America.* – 2021. – № 101 (5). – P. 755–766.

264. Martins, E. F. Onlay versus sublay techniques for incisional hernia repair: 30-day postoperative outcomes / E. F. Martins, M. Dal Vesco Neto, P. K. Martins, L. D. S. Difante, L. L. M. Silva, H. R. Bosi, B. S. Volkweis, L. T. Cavazzola // *Arq Bras Cir Dig.* – 2022. – Vol. 35. – P. 1692. – doi: 10.1590/0102-672020220002e1692

265. Merola, G. Learning curve in open inguinal hernia repair: a quality improvement multicentre study about Lichtenstein technique / G. Merola, G. Cavallaro, O. Iorio, M. Frascio, E. Pontecorvi, F. Corcione, J. Andreuccetti, G. Pignata, C. Stabilini, U. Bracale // *Hernia.* – 2020. – Vol. 24 (3). – P. 651–659. – doi: 10.1007/s10029-019-02064-x PMID: 31758277

266. Michalska, A. Diastasis recti abdominis: a review of treatment methods / A. Michalska, W. Rokita, D. Wolder, J. Pogorzelska, K. Kaczmarczyk // *Ginekologia Polska*. – 2018. – Vol. 89 (2). – P. 97–101.

267. Mitroshin, A. A tissue reaction to combined hernia prosthesis at different postoperative periods / A. Mitroshin, V. Nikolskiy, E. Titova, K. Sergatskiy, A. Gerasimov // *Arhiv euromedica*. – 2022. – № 1 (112). – P. 46–48.

268. Morales-Conde, S. Ventral hernia repair in high-risk patients and contaminated fields using a single mesh: proportional meta-analysis / S. Morales-Conde, P. Hernandez-Granados, L. Tallon-Aguilar [et al.] // *Hernia*. – 2022. – № 26 (6). – P. 1459–1471.

269. Morito, A. Investigation of risk factors for postoperative seroma/hematoma after TAPP / A. Morito, K. Kosumi, T. Kubota, S. Yumoto, T. Matsumoto, K. Mima, M. Inoue, T. Mizumoto, N. Miyanari, H. Baba // *Surgical Endoscopy*. – 2022. – Vol. 36 (7). – P. 4741–4747. – doi: 10.1007/s00464-021-08814-2

270. Mukesh, P. Retrospective Study of Repair of Inguinal Hernia by Various Methods of Surgery, Comparing their Results and rate of Complications in the Teaching Institute of South Gujarat / P. Mukesh, Sh. Praveen, G. R. Patel // *Gujarat medical journal*. – 2012. – Vol. 67 (2). – P. 22–24.

271. Muysoms, F. E. European Hernia Society guidelines on the closure of abdominal wall incisions / F. E. Muysoms, S. A. Antoniou, K. Bury [et al.] // *Hernia*. – 2015. – Vol. 19 (1). – P. 1–24. – doi: 10.1007/s10029-014-1342-5 PMID: 25618025

272. Namdari, S. Foreign body reaction to acellular dermal matrix allograft in biologic glenoid resurfacing / S. Namdari, C. Melnic, G. R. Huffman // *Clinical Orthopaedics and Related Research®*. – 2013. – Vol. 471, № 8. – P. 2455–2458. – doi: 10.1007/s11999-013-2904-z

273. Nikishkov, A. Prevalence and risk factors for abdominal wall hernia in the general Russian population / A. Nikishkov, A. Sazhin, I. Zolotukhin, A. Kirienko [et al.] // *Hernia*. – 2019 – Vol. 23 (3). – P. 1–6.

274. Novitsky, Y. W. *Hernia Surgery* / Y. W. Novitsky. – Springer International Publishing, 2016. – doi: 10.1007/978-3-319-27470-6,

275. O'Brien, W. J. Neural Network Model to Detect Long-Term Skin and Soft Tissue Infection after Hernia Repair / W. J. O'Brien, R. D. Ramos, K. Gupta, K. M. F. Itani // *Surg Infect (Larchmt)*. – 2021. – Vol. 22 (7). – P. 668–674. – doi: 10.1089/sur.2020.354 PMID: 33253060

276. Oberg, S. Chronic pain after mesh versus nonmesh repair of inguinal hernias: A systematic review and a network meta-analysis of randomized controlled trials / S. Oberg, K. Andresen, T. W. Klausen, J. Rosenberg // *Surgery*. – 2018. – doi: 10.1016

277. Oprea, V. Chronic mesh infection after incisional hernia repair. Factors influencing negative outcomes of complete mesh removal / V. Oprea, F. Buia, D. Gheorghescu, D. Leuca, M. Toma, O. Grad // *Chirurgia (Bucur)*. – 2021. – Vol. 116, № 3. – P. 284–293. – doi: 10.21614/chirurgia.116.3.284

278. Olsson, A. Surgical repair of diastasis recti abdominis provides long-term improvement of abdominal core function and quality of life: a 3-year follow-up / A. Olsson, O. Kiwanuka, S. Wilhelmsson, G. Sandblom, O. Stackelberg // *BJS Open*. – 2021. – Vol. 5 (5). – doi: 10.1093/bjsopen/zrab085

279. Onyekaba, G. The Abdominal Hernia-Q: a critical analysis of the components that impact quality-of-life / G. Onyekaba, J. T. Mauch, V. Patel, R. B. Broach, S. Thripleton, J. P. Fischer // *Hernia*. – 2022. – Vol. 26 (3). – P. 839–846. – doi: 10.1007/s10029-021-02475-9 PMID: 34338937

280. Orenstein, S. In vitro activation of human peripheral blood mononuclear cells induced by human biologic meshes / S. Orenstein, Y. Qiao, M. Kaur, U. Klueh, D. Kreutzer, Y. Novitsky // *J Surg Res*. – 2010. – Vol. 158 (1). – P. 10–14. – doi: 10.1016/j.jss.2009.05.033 PMID: 19853260.

281. Parisi, G. I. Continual lifelong learning with neural networks: A review / G. I. Parisi, R. Kemker, J. L. Part, C. Kanan, S. Wermter // *Neural Netw*. – 2019. – Vol. 113. – P. 54–71. – doi: 10.1016/j.neunet.2019.01.012 PMID: 30780045

282. Parsaeian, M. Comparison of logistic regression and artificial neural network in low back pain prediction: second national health survey / M. Parsaeian, K. Mohammad, M. Mahmoudi, H. Zeraati // *Iran J Public Health*. – 2012. – Vol. 41 (6). – P. 86–92. PMID: 23113198 PMCID: PMC3469002

283. Parshakov, A. A. Prevention of Complications of Incisional Hernia Repair: Current Problem State (Review) / A. A. Parshakov, V. A. Gavrilov, V. A. Samartsev // *CTM*. – 2018. – № 2 (eng). – C. 175–184.

284. Pascual, G. Active matrix metalloproteinase-2 upregulation in the abdominal skin of patients with direct inguinal hernia / G. Pascual, M. Rodríguez, V. Gómez-Gil, C. Trejo, J. Buján, J. M. Bellón // *Eur J Clin Invest*. – 2010. – Vol. 40 (12). – P. 1113–1121. – doi: 10.1111/j.1365-2362.2010.02364.x PMID: 20718849

285. Patel, V. Calibration of Hernia-Specific Patient-Reported Outcome Measures / V. Patel, J. Y. Hsu, R. B. Broach, M. P. Morris, A. N. Christopher, S. N. Nathan, J. R. Cunnig, B. K. Poulouse, J. P. Fischer // *J Surg Res*. – 2022. – Vol. 276. – P. 182–188. – doi: 10.1016/j.jss.2022.02.021 PMID: 35364355

286. Patterson, T. J. Meta-analysis of patient-reported outcomes after laparoscopic versus open inguinal hernia repair / T. J. Patterson, J. Beck, P. J. Currie, R. A. J. Spence, G. Spence // *Br J Surg*. – 2019. – Vol. 106 (7). – P. 824–836. – doi: 10.1002/bjs.11139 PMID: 30990238

287. Pereira-Rodriguez, J. A. Early outcomes of component separation techniques: an analysis of the Spanish registry of incisional Hernia (EVEREG) / J. A. Pereira-Rodriguez, A. Bravo-Salva, B. Montcusí-Ventura, P. Hernández-Granados, V. Rodrigues-Gonçalves, M. López-Cano ; EVEREG Registry Members // *Hernia*. – 2021. – Vol. 25 (6). – P. 1573–1580. – doi: 10.1007/s10029-021-02449-x PMID: 34213681 PMCID: PMC8613122

288. Beckers Perletti, L. Association between surgical hernia repair techniques and the incidence of seroma: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials / L. nBeckers Perletti, F. Spoelders, F. Berrevoet // *Hernia*. – 2022. – Vol. 26. – P. 3–15. – doi: 10.1007/s10029-021-02531-4

289. Peterman, D. E. Ventral Hernia Management in Obese Patients / D. E. Peterman, J. A. Warren // *Surgical Clinics of North America*. – 2021. – № 101 (2). – P. 307–321.

290. Prakash, P. S. The efficacy of absorbable versus non-absorbable fixation in laparoscopic totally extraperitoneal (tep) repair of large inguinal hernias / P. S. Prakash, S. Wijerathne, H. P. Salgaonkar, D. Lomanto // *Asian J Surg*. – 2019. – Vol. 42 (12). – P. 995–1000. – doi: 10.1016/j.asjsur.2019.01.01

291. Protasov, A. Analysis of postoperative complications in repair of incisional ventral hernias using allo-and autografts / A. Protasov, A. Topchiev, D. Parshin [et al.] // *Archiv EuroMedica*. – 2020. – Vol. 10, № 4. – P. 107–109. – doi: 10.35630/2199-885X/2020/10/4.26

292. PT Surg (Portuguese Collaborative Research Group). Predictors of low quality of life after open inguinal hernia repair using the EuraHS-QoL score: prospective multicentric cohort study across 33 hospitals // *Hernia*. – 2022. – Vol. 26 (1). – P. 225–232. doi: 10.1007/s10029-021-02498-2 [Erratum in: *Hernia*. 2022 Vol. 26 (5). P. 1415]. doi: 10.1007/s10029-022-02656-0. PMID: 34727286

293. Punjani, R. Component Separation Technique: an Effective Way of Treating Large Ventral Hernia / R. Punjani, I. Shaikh, V. Soni // *Indian J Surg*. – 2015. – Vol. 77 (suppl 3). – P. 1476–1479. – doi: 10.1007/s12262-015-1265-0

294. Raitio, A. Levels of matrix metalloproteinase-2, -9 and -8 in the skin, serum and saliva of smokers and non-smokers / A. Raitio, H. Tuomas, N. Kokkonen, T. Salo, T. Sorsa, R. Hanemaaijer, A. Oikarinen // *Arch Dermatol Res*. – 2005. – Vol. 297 (6). – P. 242–248. – doi: 10.1007/s00403-005-0597-1 PMID: 16215764

295. Reinhorn, M. Posterior mesh inguinal hernia repairs: a propensity score matched analysis of laparoscopic and robotic versus open approaches / M. Reinhorn, N. Fullington, D. Agarwal, M. A. Olson, L. Ott, A. Canavan, B. Pate, M. Hubertus, A. Urquiza, B. Poulouse, J. Warren // *Hernia*. – 2023. – Vol. 27 (1). – P. 93–104. – doi: 10.1007/s10029-022-02680-0

296. Rosch, R. Biomaterial-dependent MMP-2 expression in fibroblasts from patients with recurrent incisional hernias / R. Rosch, P. Lynen-Jansen, K. Junge, M. Knops, B. Klosterhalfen, U. Klinge, V. Schumpelick // *Hernia*. – 2006. – Vol. 10, № 2. – P. 125–130. – doi: 10.1007/s10029-005-0060-4

297. Rosen, M. J. Biologic vs Synthetic Mesh for Single-stage Repair of Contaminated Ventral Hernias: A Randomized Clinical Trial / M. J. Rosen, D. M. Krpata, C. C. Petro, A. Carbonell, J. Warren, B. K. Poulouse, A. Costanzo, C. Tu [et al.] // *JAMA Surg*. – 2022. – Vol. 157 (4). – P. 293–301. – doi: 10.1001/jamasurg.2021.6902

298. Saiding, Q. Abdominal wall hernia repair: from prosthetic meshes to smart materials / Q. Saiding, Y. Chen, J. Wang, C. L. Pereira, B. Sarmento, W. Cui, X. Chen // *Mater Today Bio*. – 2023. – Vol. 21. – P. 100691. – doi: 10.1016/j.mtbio.2023.100691

299. Sailes, F. C. Ventral hernia repairs: 10-year single-institution review at Thomas Jefferson University Hospital / F. C. Sailes, J. Walls, D. Guelig, M. Mirzabeigi, W. D. Long, A. Crawford, J. H. Moore Jr, S. E. Copit, G. A. Tuma, J. Fox // *J Am Coll Surg*. – 2011. – Vol. 212 (1). – P. 119–123. – doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2010.08.021 PMID: 21115373

300. Salameh, J. R. Primary and unusual abdominal wall hernias / J. R. Salameh // *Surg Clin North Am*. – 2008. – Vol. 88 (1). – P. 45–60, VIII. – doi: 10.1016/j.suc.2007.10.004 PMID: 18267161

301. Sanders, D. L. The modern management of incisional hernias / D. L. Sanders, A. N. Kingsnorth // *BMJ*. – 2012. – № 344. – P. e2843. – doi: 10.1136/bmj.e2843 PMID: 22573647

302. Sargent, D. J. Comparison of artificial neural networks with other statistical approaches: results from medical data sets / D. J. Sargent // *Cancer*. – 2001. – Vol. 91 (8 Suppl). – P. 1636–1642. – doi: 10.1002/1097-0142(20010415)91:8+<1636::aid-cnrcr1176>3.0.co;2-d PMID: 11309761

303. See, C. W. Hernia mesh and hernia repair: a review / C. W. See, T. Kim, D. Zhu // *Engineered Regeneration*. – 2020. – № 1. – P. 19–33. – doi: 10.1016/j.engreg.2020.05.002

304. Song, J. H. Comparative analysis of logistic regression and artificial neural network for computer-aided diagnosis of breast masses / J. H. Song, S. S. Venkatesh, E. A. Conant // *Academic. Radiology*. – 2005. – № 12 (4). – P. 487–495.

305. Stabilini, C. Pooled data analysis of primary ventral (PVH) and incisional hernia (IH) repair is no more acceptable: results of a systematic review and meta-analysis of current literature / C. Stabilini, G. Cavallaro, P. Dolce, S. C. Giovannini, F. Corcione, M. Frascio, M. Sodo, G. Merola, U. Bracale // *Hernia*. – 2019. – Vol. 23 (5). – P. 831–845. – doi: 10.1007/s10029-019-02033-4

306. Sarakatsianou, C. Quality of life after laparoscopic trans-abdominal preperitoneal inguinal hernia repair: spinal vs general anesthesia / C. Sarakatsianou, I. Baloyiannis, K. Perivoliotis, S. Georgopoulou, G. Tzovaras // *Hernia*. – 2021. – Vol. 25 (3). – P. 789–796. – doi: 10.1007/s10029-020-02313-4

307. Scott Davis, S. Jr The SAGES Manual of Hernia Surgery. Society of American Gastrointestinal and Endoscopic Surgeons (SAGES) / S. Scott Davis Jr, G. Dakin, A. Bates // Springer International Publishing. – 2019. – Vol. XV. – P. 680. – doi: 10.1007/978-3-319-78411-3

308. Smith, O. A. Health-related quality of life in abdominal wall hernia: let's ask patients what matters to them? / O. A. Smith, M. F. Mierzwinski, P. Chitsabesan, S. Chintapatla // *Hernia*. – 2022. – Vol. 26 (3). – P. 795–808. – doi: 10.1007/s10029-022-02599-6 PMID: 35412193 PMCID: PMC9003180

309. Staerkle, R. F. Simple questionnaire for assessing core outcomes in inguinal hernia repair / R. F. Staerkle, P. Villiger // *Br J Surg*. – 2011. – Vol. 98 (1). – P. 148–155. – doi: 10.1002/bjs.7236 PMID: 20814965

310. Sukovatykh, B. S. The choice of lightweight synthetic material for replacement of the abdominal wall (experimental study) / B. S. Sukovatykh, M. A. Zatolokina, T. V. Mutova, N. M. Valuyskaya, V. A. Zhukovsky,



T. S. Philipenko, V. Ya. Mutov // Grekov's Bulletin of Surgery. – 2019. – Vol. 178 (2). – P. 46–51. – doi: 10.24884/0042-4625-2019-178-2-46-51

311. Takagi, H. Postoperative incision hernia in patients with abdominal aortic aneurysm and aortoiliac occlusive disease: a systematic review / H. Takagi, M. Sugimoto, T. Kato, Y. Matsuno, T. Umemoto // Eur J Vasc Endovasc Surg. – 2007. – Vol. 33 (2). – P. 177–181. – doi: 10.1016/j.ejvs.2006.07.009 PMID: 16934501

312. Tasopoulos, T. A Full Digital Workflow for the Duplication of an Existing Implant Retained Overdenture Prosthesis: A Novel Approach / T. Tasopoulos, G. Kouveliotis, I. Karoussis, N. Rfa Silva, P. Zoidis // J Prosthodont. – 2021. – Vol. 30 (7). – P. 555–560.

313. Trippoli, S. Biological meshes for abdominal hernia: Lack of evidence-based recommendations for clinical use / S. Trippoli, E. Caccese, G. Tulli, P. Ipponi, C. Marinai, A. Messori // Int J Surg. – 2018. – Vol. 52. – P. 278–284. – doi: 10.1016/j.ijssu.2018.02.046 PMID: 29501796

314. Ueno, T. Clinical application of porcine small intestinal submucosa in the management of infected or potentially contaminated abdominal defects / T. Ueno, L. C. Pickett, S. G. de la Fuente, D. C. Lawson, T. N. Pappas // J Gastrointest Surg. – 2004. – Vol. 8 (1). – P. 109–112. – doi: 10.1016/j.gassur.2003.09.025 PMID: 14746842

315. Veilleux, E. Obesity and Ventral Hernia Repair: Is There Success in Staging? / E. Veilleux, R. Lutfi R. // Journal of Laparoendoscopic & Advanced Surgical Techniques. – 2020. – № 30 (8). – P. 896–899.

316. White, H. Learning in artificial neural networks: a statistical perspective / H. White // Neural. Comput. – 1989. – № 1. – P. 425–464.

317. White, B. Abnormal primary tissue collagen composition in the skin of recurrent incisional hernia patients / B. White, C. Osier, N. Gletsu, L. Jeansonne, M. Baghai, M. Sherman, C. D. Smith, B. Ramshaw, E. Lin // Am Surg. – 2007. – Vol. 73 (12). – P. 1254–1258. PMID: 18186384

318. Wiggins, M. J. Biodegradation of polyether polyurethane inner insulation in bipolar pacemaker leads / M. J. Wiggins, B. Wilkoff, J. M. Anderson, A. Hiltner // *Journal of Biomedical Materials Research*. – 2001. – Vol. 58, № 3. – P. 302–307. – doi: 10.1002/1097-4636(2001)58:33.0.CO;2-Y

319. Xiao, Y. Application of artificial neural network algorithm in pathological diagnosis and prognosis prediction of digestive tract malignant tumors / Y. Xiao, S. Wang, R. Ling, Y. Song // *Zhejiang Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban*. – 2023. – Vol. 52 (2). – P. 243–248. – doi: 10.3724/zdxbyxb-2022-0569 PMID: 37283110 PMCID: PMC10293779

320. Xue, M. Differential regulation of matrix metalloproteinase 2 and matrix metalloproteinase 9 by activated protein C: relevance to inflammation in rheumatoid arthritis / M. Xue, L. March, P. N. Sambrook, C. J. Jackson // *Arthritis Rheum*. – 2007. – Vol. 56 (9). – P. 2864–2874. – doi: 10.1002/art.22844 PMID: 17763449

321. Zaveri, T. D. Integrin-directed modulation of macrophage responses to biomaterials / T. D. Zaveri, J. S. Lewis, N. V. Dolgova, M. J. Clare-Salzler, B. G. Keselowsky // *Biomaterials*. – 2014. – Vol. 35, № 11. – P. 3504–3515. – doi: 10.1016/j.biomaterials.2014.01.007

## ПРИЛОЖЕНИЕ 1

## ПАТЕНТЫ

РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ

**ПАТЕНТ**

НА ИЗОБРЕТЕНИЕ

№ 2400160

**СПОСОБ ПРОТЕЗИРУЮЩЕЙ ГЕРНИОПЛАСТИКИ  
СРЕДИННЫХ ВЕНТРАЛЬНЫХ ГРЫЖ**

Патентообладатель(ли): *Государственное образовательное  
учреждение высшего профессионального образования  
"Пензенский государственный университет" (ПГУ) (RU)*

Автор(ы): *см. на обороте*

Заявка № 2009120963

Приоритет изобретения 02 июня 2009 г.

Зарегистрировано в Государственном реестре  
изобретений Российской Федерации 27 сентября 2010 г.

Срок действия патента истекает 02 июня 2029 г.

Руководитель Федеральной службы по интеллектуальной  
собственности, патентам и товарным знакам



Б.П. Симонов



РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ

**ПАТЕНТ**

НА ИЗОБРЕТЕНИЕ

№ 2392874

**СПОСОБ ПРОТЕЗИРУЮЩЕЙ ГЕРНИОПЛАСТИКИ  
ПАХОВЫХ ГРЫЖ**

Патентообладатель(ли): *Государственное образовательное  
учреждение высшего профессионального образования  
"Пензенский государственный университет" (ПГУ) (RU)*

Автор(ы): *см. на обороте*

Заявка № 2009119843

Приоритет изобретения 25 мая 2009 г.

Зарегистрировано в Государственном реестре  
изобретений Российской Федерации 27 июня 2010 г.

Срок действия патента истекает 25 мая 2029 г.

Руководитель Федеральной службы по интеллектуальной  
собственности, патентам и товарным знакам



Б.П. Симонов







## РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ



## ПАТЕНТ

НА ИЗОБРЕТЕНИЕ

№ 2801500

## СПОСОБ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ДИАСТАЗА ПРЯМЫХ МЫШЦ ЖИВОТА

Патентообладатель: *Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Пензенский государственный университет" (RU)*

Авторы: *Коробов Артем Владимирович (RU), Сергацкий Константин Игоревич (RU), Никольский Валерий Исаакович (RU), Митрошин Александр Николаевич (RU), Титова Екатерина Валерьевна (RU)*

Заявка № 2022101002

Приоритет изобретения 11 апреля 2022 г.

Дата государственной регистрации

в Государственном реестре изобретений

Российской Федерации 09 августа 2023 г.

Срок действия исключительного права

на изобретение истекает 11 апреля 2042 г.



Руководитель Федеральной службы  
по интеллектуальной собственности

ДОКУМЕНТ ПОДПИСАН ЭЛЕКТРОННОЙ ПОДПИСЬЮ  
Сертификат 429b6a0f63853164ba196183b73b4aa7  
Владимир Зубов Юрий Сергеевич  
Действителен с 10.08.2023 по 02.08.2024

Ю.С. Зубов

## ПРИЛОЖЕНИЕ 2

### АКТЫ ВНЕДРЕНИЯ

“УТВЕРЖДАЮ”

  
 заместитель главного врача  
 по медицинской части  
 ГБУЗ «Городищенская  
 районная больница»  
 Р.Х. Магдеев  
 « 31 » сентября 2024 г.

#### А К Т

внедрения в лечебный процесс Государственного Бюджетного Учреждения Здравоохранения «Городищенская районная больница» результатов диссертационного исследования Титовой Екатерины Валерьевны на тему «Патогенетические основы выбора метода протезирования вентральных грыж».

Я, нижеподписавшийся, Магдеев Рафаэль Ханяфиевич – заместитель главного врача по медицинской части ГБУЗ «Городищенская районная больница», удостоверяю факт внедрения результатов научной работы Титовой Екатерины Валерьевны в лечебный процесс пациентов хирургического профиля ГБУЗ «Городищенская районная больница». Внедрен персонифицированный подход к выбору материала для герниопротезирования и способа герниопластики на основании выявленных у пациента предикторов грыжеобразования. Материалы исследования используются при лечении пациентов с послеоперационными вентральными и паховыми грыжами и для профилактики развития рецидивов грыж.

заместитель главного врача  
 по медицинской части  
 ГБУЗ «Городищенская районная больница»  
 Р.Х. Магдеев

Подпись Р.Х. Магдеева заверяю




“УТВЕРЖДАЮ”

заместитель главного врача  
по хирургии

ГБУЗ «Клиническая больница №6  
имени Г.А.Захарьина»  
С.А. Середин 2024 г.



### А К Т

внедрения в лечебный процесс Государственного Бюджетного Учреждения  
Здравоохранения «Клиническая больница №6 имени Г.А.Захарьина»  
результатов диссертационного исследования Титовой Екатерины Валерьевны  
на тему «Патогенетические основы выбора метода протезирования  
вентральных грыж».

Я, нижеподписавшийся, Середин Сергей Александрович – заместитель  
главного врача по хирургии ГБУЗ «Клиническая больница №6 имени  
Г.А.Захарьина», заведующий хирургическим отделением №1 ГБУЗ  
«Клиническая больница №6 имени Г.А.Захарьина», удостоверяю факт  
внедрения результатов научной работы Титовой Екатерины Валерьевны в  
лечебный процесс хирургического отделения ГБУЗ «Клиническая больница  
№6 имени Г.А.Захарьина». Внедрен персонифицированный подход к выбору  
материала для герниопротезирования и способа герниопластики на  
основании выявленных у пациента предикторов грыжеобразования.  
Материалы исследования используются при лечении пациентов с  
послеоперационными вентральными и паховыми грыжами и для  
профилактики развития рецидивов грыж.

заместитель главного врача  
по хирургии  
ГБУЗ «Клиническая больница №6  
имени Г.А.Захарьина»  
С.А. Середин

Подпись С.А. Середина заверяю



  
 «УТВЕРЖДАЮ»  
 заместитель главного врача  
 по хирургической помощи  
 ГБУЗ ПОКБ им Н.Н. Бурденко  
 А.А. Аскалин  
 « 25 » декабря 2023 г.

### А К Т

внедрения в лечебный процесс Государственного Бюджетного Учреждения Здравоохранения Пензенская областная клиническая больница им Н.Н. Бурденко результатов диссертационного исследования Титовой Екатерины Валерьевны на тему «Патогенетические основы выбора метода протезирования вентральных грыж».

Мы, нижеподписавшиеся, Аскалин Александр Александрович – заместитель главного врача по хирургической помощи ГБУЗ ПОКБ им Н.Н. Бурденко, Зюлькин Григорий Александрович – к.м.н., заведующий хирургическим отделением ГБУЗ ПОКБ им Н.Н. Бурденко, удостоверяем факт внедрения результатов научной работы Титовой Екатерины Валерьевны в лечебный процесс хирургического отделения ГБУЗ ПОКБ им Н.Н. Бурденко. Внедрен персонифицированный подход к выбору материала для герниопротезирования и способа герниопластики на основании выявленных у пациента предикторов грыжеобразования. Материалы исследования используются при лечении пациентов с послеоперационными вентральными и паховыми грыжами и для профилактики развития рецидивов грыж.

заместитель главного врача  
по хирургической помощи  
ГБУЗ ПОКБ им Н.Н. Бурденко  
А.А. Аскалин

  
 \_\_\_\_\_

заведующий хирургическим отделением  
ГБУЗ ПОКБ им Н.Н. Бурденко  
Зюлькин Г.А.

  
 \_\_\_\_\_

Подпись А.А. Аскалина, Г.А. Зюлькина заверяю

*Начальник отдела кадров  
ГБУЗ ПОКБ им Н.Н. Бурденко*



*Заведующий отделом кадров*

“УТВЕРЖДАЮ”



ректор ФГБОУ ВО

Пензенский Государственный университет

А.Д. Гуляков

15 "декабря" 2023 г.

### А К Т

внедрения в учебный процесс Медицинского института ФГБОУ ВО Пензенского Государственного университета результатов диссертационного исследования Титова Екатерины Валерьевны на тему «Патогенетические основы выбора метода протезирования вентральных грыж».

Мы, нижеподписавшиеся, Митрошин Александр Николаевич – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой «Хирургия» Медицинского института ПГУ, Никольский Валерий Исаакович – д.м.н., профессор кафедры «Хирургия» Медицинского института ПГУ, удостоверяем факт внедрения результатов научной работы Титовой Екатерины Валерьевны в учебный процесс кафедры «Хирургия» Медицинского института ПГУ. Внедрены способы герниопластики паховых и послеоперационных вентральных грыж с применением ксеноперикарда, оценка параметров иммунного статуса и генетических мутаций у пациентов с грыжами живота, персонифицированный подбор имплантатов. Материалы исследования используются при чтении лекций и проведении практических занятий с клиническими ординаторами и студентами 4 – 6 курсов.

Зав. кафедрой «Хирургия»  
МИ ПГУ д.м.н., профессор А.Н. Митрошин

Профессор кафедры «Хирургия»  
МИ ПГУ д.м.н., В.И. Никольский

Подпись А.Н. Митрошина, В.И. Никольского заверяется

