

На правах рукописи

ДЖУМАНОВ АНВАР КУТЛИМУРАТОВИЧ

**СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ПРИМЕНЕНИЯ ТИТАНОВЫХ И
ПОЛИПРОПИЛЕНОВЫХ СЕТЧАТЫХ ИМПЛАНТАТОВ В ЛЕЧЕНИИ
БОЛЬНЫХ С ПАХОВЫМИ ГРЫЖАМИ
(клинико-экспериментальное исследование)**

3.1.9. Хирургия

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Москва – 2023

Работа выполнена на кафедре госпитальной хирургии с курсом детской хирургии медицинского института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы»

Научный руководитель:

Чиников Максим Алексеевич – доктор медицинских наук, доцент

Официальные оппоненты:

Гогия Бадри Шотаевич - доктор медицинских наук, федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии имени А.В. Вишневского» Министерства здравоохранения Российской Федерации, отделение герниологии и реконструктивной хирургии, заведующий отделением

Горский Виктор Александрович - доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, медико-биологический факультет, кафедра экспериментальной и клинической хирургии, профессор кафедры

Ведущая организация:

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Астраханский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита состоится « » _____ 2023 г. в 14.00 на заседании диссертационного совета ПДС 0300.024 при ФГАОУ ВО «Российский Университет Дружбы Народов имени Патриса Лумумбы (РУДН)» по адресу: 117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6

С диссертацией можно ознакомиться в Научной библиотеке ФГАОУ ВО «Российский Университет Дружбы Народов имени Патриса Лумумбы (РУДН)» и на сайте <https://www.rudn.ru/science/dissovet>

Автореферат разослан « » _____ 2023 г.

**Ученый секретарь
диссертационного совета**

ПДС 0300.024,

кандидат медицинских наук

Гительзон Екатерина Александровна

I. Общая характеристика работы.

Актуальность темы исследования

Паховые и бедренные грыжи – типы паховых грыж, которые возникают в результате слабости брюшной стенки. В течение жизни риск возникновения паховых грыж у мужчин намного больше, чем у женщин, 27% и 3% соответственно [Shakil A. et al., 2020]. Основным методом лечения паховых грыж является пластика с использованием сетчатых имплантатов, и основная причина этого выбора состоит в том, что этот вид пластики сопровождается меньшим числом рецидивов заболевания [Bay-Nielsen M. 2001]. В настоящее время для герниопластики используются разнообразные сетчатые имплантаты, при этом полипропилен остаётся основным материалом имплантата [Biondo-Simões M. L. P. et al. 2018]. К сожалению, полипропиленовый сетчатый имплантат имеет ряд негативных последствий, таких как хроническая воспалительная реакция в месте установки, образование грубого фиброза со сморщиванием сетчатого имплантата, а также миграция сетчатого имплантата в соседние органы [Базаев А. В. с соавт., 2016; Паршиков В. В. с соавт., 2019; Harsløf S. et al. 2017].

За счёт иммунных реакций происходит процесс пролиферации и дифференцировки клеток, сопровождающийся синтезом различных белков (таких как коллаген) с последующим их отложением на поверхности сетчатого имплантата [Anderson J. M. 2008; Jordan S. W. et al 2018]. Выраженный фиброз приводит к появлению хронической боли и ограничению движений у пациентов. Для уменьшения этих негативных последствий производители стали уменьшать площадь поверхности сетчатых имплантатов, что привело к снижению их прочности [Brown C. N. et al., 2010]. В последние годы появились сообщения о применении в герниологии сетчатых имплантатов на основе титана. Сетчатый имплантат из титановой нити обладает уникальными свойствами, включающими механическую прочность при сохранении трёхмерной геометрии и хорошей электропроводности [Паршиков В. В. с соавт., 2012; Kobazev V. E. et al. 2018; Okamoto E. et al., 2018]. Титан используется для зубных имплантатов, устройств для чрескожного перитонеального диализа и при закрытии дефектов теменной кости, из-за его высокой гистосовместимости и адгезии к костной и соединительной ткани [Абульханов С. Р. с соавт., 2020; Ищенко А. И. с соавт., 2018; Решетов И. В. с соавт., 2018].

Одним из перспективных имплантатов для герниологии, производимых в России, является титановый сетчатый имплантат, созданный из биоинертного сплава с высоким содержанием титана [Паршиков В. В. с соавт., 2012; Kobazev V. E. et al. 2018].

Степень разработанности темы

В литературе имеются немногочисленные экспериментальные работы, связанные со сравнением титанового сетчатого имплантата с полипропиленовым сетчатым имплантатом, которые показывают превосходство

титанового сетчатого имплантата [Kchibekov E.A. et al., 2018; Kobazev V.E. et al., 2018]. Однако, с нашей точки зрения, эти работы не в полной мере оценивают вид и продолжительность воспалительной реакции на поверхности сетчатого имплантата и в окружающих тканях, а также не оценивают качество и зрелость соединительной ткани вокруг титанового сетчатого имплантата. Учитывая множество проблемных вопросов, связанных с биосовместимостью, чрезвычайно актуально проведение экспериментальных исследований, основанных на изучении качества формируемой соединительной ткани и персистенции хронического воспаления в месте установки сетчатых имплантатов с применением количественных методов объективной оценки. Основанием для проведения настоящего исследования послужило отсутствие комплексных клинико-экспериментальных работ по этому направлению.

Цель исследования: улучшение результатов лечения больных паховыми грыжами с применением титановых сетчатых имплантатов.

Задачи:

1. Оценить тканевую реакцию в области интеграции титановых и полипропиленовых сетчатых имплантатов у экспериментальных животных.
2. Изучить выраженность хронического воспаления и проанализировать процессы ремоделирования соединительной ткани в области интеграции титановых и полипропиленовых сетчатых имплантатов у экспериментальных животных.
3. Выполнить оценку ближайших и отдалённых результатов хирургического лечения больных паховыми грыжами после использования титановых и полипропиленовых сетчатых имплантатов.
4. Сравнить качество жизни пациентов после паховой герниопластики титановыми и полипропиленовыми сетчатыми имплантатами.

Научная новизна исследования

Впервые в эксперименте проведен качественный и полуколичественный морфометрический анализ по шкале J.A. Jansen для сравнения ближайших и отдаленных результатов применения титановых сетчатых имплантатов для герниопластики [Jansen J.A. et al., 1994].

Впервые в эксперименте выполнена сравнительная оценка уровней экспрессии медиаторов ремоделирования соединительной ткани (трансформирующий фактор роста β /TGF- β /, фактор роста эндотелия сосудов /VEGF/, тканевой ингибитор металлопротеаз первого /TIMP1/ и второго типов /TIMP2/) и хронического воспаления (IL/интерлейкин/-4, IL-10 и IL-13) в тканях вокруг титанового и полипропиленового сетчатых имплантатов для герниопластики.

Впервые выполнен сравнительный анализ частоты имплантат-ассоциированных осложнений у категорий больных с высоким риском развития осложнений после герниопластики.

Теоретическая и практическая значимость работы

На основе результатов проведенного экспериментального исследования с использованием морфометрического анализа показано преимущество титановых сетчатых имплантатов для герниопластики над полипропиленовыми в виде более быстрого формирования зрелой соединительной ткани с меньшей клеточной реакцией на имплантат. При ПЦР (полимеразная цепная реакция) диагностике не обнаружено местных проявлений хронической воспалительной реакции, а также не выявлено различий по ремоделированию соединительной ткани вокруг имплантата в обеих группах экспериментальных животных.

Доказана целесообразность использования титановых сетчатых имплантатов при хирургическом лечении больных паховыми грыжами молодого и среднего возраста, а также пациентов с избыточной массой тела.

Методология и методы исследования

Методологической основой научной работы стало последовательное применение методов научного познания. Исследование выполнено в соответствии с принципами и правилами доказательной медицины. В работе применены следующие методы исследования: морфометрический, метод ПЦР, клинические, инструментальные, статистические и метод телефонного опроса.

Положения, выносимые на защиту

1. При использовании титановых сетчатых имплантатов у экспериментальных животных вокруг нитей имплантата соединительная ткань формируется и созревает быстрее. Кроме того, вокруг нитей титанового сетчатого имплантата выявляется клеточный состав, указывающий на менее выраженное, в сравнении с полипропиленовым имплантатом, хроническое воспаление, особенно в отдаленном периоде после операции.

2. ПЦР-диагностика не обнаружила различий по интенсивности хронического воспаления и ремоделирования соединительной ткани при использовании титановых или полипропиленовых сетчатых имплантатов для герниопластики у экспериментальных животных.

3. Анализ результатов хирургического лечения больных паховой грыжей не выявил различий при применении имплантатов для герниопластики из титана или полипропилена по большинству показателей, кроме длительности операции (была больше при левосторонней герниопластике с применением титанового сетчатого имплантата) и частоты имплантат-ассоциированных осложнений (была выше при использовании имплантата из полипропилена).

4. Применение имплантатов из титана и полипропилена при выполнении паховой герниопластики сопровождалось похожим улучшением показателей качества жизни пациентов, а через 6 месяцев после операции уровень качества жизни не зависел от материала применяемого имплантата.

Степень достоверности и апробация работы

Результаты исследования являются достоверными, подтверждены достаточным количеством экспериментального и клинического материала с формированием групп сравнения, современными методами исследований и корректными методами статистической обработки. Сформулированные выводы, положения и рекомендации аргументированы и логически вытекают из

системного анализа результатов выполненных исследований. Результаты проведенных исследований доложены на:

- 1) Конференции молодых учёных «Виноградовские чтения. Актуальные проблемы хирургии, травматологии и реаниматологии» (Москва, 2020);
- 2) Международной конференции «Актуальные вопросы хирургии, трансплантологии и иммунологии» (Ташкент, 2022);
- 3) Национальном хирургическом конгрессе с международным участием и XIV съезде хирургов России. (Москва, 2022).

Публикации по теме диссертации

По теме диссертации опубликовано 8 печатных работ, том числе 5 – в рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК РФ (2 из них цитируются в наукометрической базе Scopus).

Внедрение в практику

Основные положения и выводы диссертационного исследования используются в практической работе 1-го хирургического отделения ГКБ имени А.К. Ерамишанцева Департамента здравоохранения города Москвы (клиническая база кафедры госпитальной хирургии с курсом детской хирургии ФГАОУ ВПО Российского университета дружбы народов).

Структура и объем диссертации

Материал диссертационного исследования изложен на 128 страницах, иллюстрирован 41 рисунками, 32 таблицами, 2 приложениями и 1 клиническим примером. Диссертация состоит из введения, 4 глав (в том числе обзор литературы), заключения, выводов, практических рекомендаций и списка использованной литературы. В список литературы включены 115 источников, из них 42 отечественных и 73 иностранных авторов.

II. Основное содержание работы

Материал и методы исследования

Настоящая работа является клинико-экспериментальным исследованием, основанным на сравнительном изучении биосовместимости полипропиленового и титанового сетчатого имплантатов в эксперименте, а также анализе непосредственных и отдалённых результатов лечения пациентов с паховыми грыжами, с использованием полипропиленового и титанового сетчатых имплантатов.

В качестве имплантатов был использован титановый сетчатый имплантат «Титановый шёлк» (НПФ «Темп», г. Екатеринбург, Россия) и полипропиленовый сетчатый имплантат «Эсфил стандартный» (ООО «Линтекс», г. Санкт-Петербург, Россия)

Для оценки качества формируемой соединительной ткани и сроков сохраняющегося хронического воспаления вокруг имплантата, на первом этапе выполнено экспериментальное исследование (2019–2020 гг.).

Экспериментальное исследование проведено на 112 беспородных белых лабораторных крысах мужского пола массой 220±40 г. Возраст лабораторных животных составлял 8±1,5 месяцев. Работы с животными проводились в соответствии с Правилами по гуманному обращению с лабораторными животными, принятыми в РФ. Под ингаляционным наркозом (Sol. Isoflurane) в стерильных условиях всем животным в межлопаточной области выполняли

разрез кожи длиной 12 мм. Тупым путём формировали подкожный карман, сетчатый имплантат 10 x 10мм укладывали на мышечно-апоневротические структуры. Кожную рану зашивали узловыми швами.

112 животных были разделены на 2 группы: в 1-й экспериментальной группе (n = 56) животным устанавливали титановый сетчатый имплантат «Титановый шелк» (НПФ «Темп», Россия), во 2-й группе (n = 56) полипропиленовый сетчатый имплантат «Эсфил стандартный» (ЗАО «Линтекс», Россия).

Таблица 1 – Схема выведения животных из эксперимента в зависимости от материала имплантата и методов исследования.

Экспериментальные группы	Тип исследования							
	Морфометрический анализ				ПЦР анализ			
	сроки выведения из эксперимента (сутки)				сроки выведения из эксперимента (сутки)			
	14	30	60	180	14	30	60	180
1-я (титановый имплантат), n	7	7	7	7	7	7	7	7
2-я (полипропиленовый имплантат), n	7	7	7	7	7	7	7	7
Итого	112							

Как показано в таблице (табл. 1), животных выводили из эксперимента на 14-е, 30-е, 60-е и 180-е сутки после операции (по 14 животных из каждой группы) путём передозировки ингаляционного анестетика. После выведения животных из эксперимента установленные имплантаты иссекали вместе с окружающими мягкими тканями для дальнейшего исследования.

Для оценки качества формируемой соединительной ткани и сроков сохраняющегося хронического воспаления вокруг имплантата были использованы два метода исследования: морфометрический анализ по шкале J. A. Jansen (полуколичественный и качественный), а также метод ПЦР с оценкой медиаторов хронического воспаления (IL-4, IL-10 и IL-13) и ремоделирования соединительной ткани (TGF- β , VEGF, TIMP1 и TIMP2) вокруг имплантата. Морфометрическая шкала J. A. Jansen состоит из 4 разделов: 1) зона реакции полуколичественно; 2) зона реакции качественно; 3) интерфейс качественно; 4) промежуток качественно. Каждый из методов исследования применялся у половины (50%) животных каждой группы.

Клиническая часть исследования анализирует результаты лечения 89 пациентов с паховыми грыжами, которые находились на стационарном лечении в Центральной клинической больнице Российской академии наук с 2018 по 2021 гг. Пациенты в этом исследовании были разделены на две группы в зависимости от типа имплантата, используемого при герниопластике: у 50 пациентов первой группы использовали сетчатый имплантат из титановой нити «Титановый шёлк» (НПФ «Темп», Россия), у 39 пациентов второй группы

использовали полипропиленовый сетчатый имплантат «Эсфил стандартный» (ЗАО «Линтекс», Россия).

В первую группу вошли 48 (96%) мужчин и 2 (4%) женщины в возрасте от 32 до 82 года (средний возраст $55,5 \pm 14,7$ лет), во вторую группу – 34 (87,18%) мужчины и 5 (12,82%) женщин в возрасте от 19 до 80 лет (средний возраст $55,4 \pm 15,8$ лет).

В обеих группах преобладали мужчины (96% в первой группе и 87,18% во второй группе), но по половому признаку изучаемые группы статистически значимо не отличались ($\chi^2 = 2,352$, $p = 0,1252$).

Распределение пациентов обеих групп по возрастным категориям было следующим. В 1 группе пациентов молодого возраста было 13 (26%), а во 2 группе – 10 (25,64%). Пациентов среднего возраста в 1 группе было 15 (30%), во 2 группе – 11 (28,24%). Пациентов пожилого возраста было 17 (34%) в первой группе, 15 (38,46%) во второй группе, а старческого 5 (10%) и 3 (7,69%) соответственно. По возрастным категориям изучаемые группы были сопоставимы ($\chi^2 = 0,28$; $p = 0,96$).

Анализ расчета величины массы тела, у пациентов изучаемых групп показал следующее. 27 (54%) пациентов первой группы и 17 (43,59%) пациентов второй группы имели нормальный вес. Избыточную массу выявили у 22 (44 %) больных первой группы и 19 (48,72%) – второй группы. Ожирение I степени обнаружили у 1 (2%) пациента первой группы, у 2 (5,13%) пациентов – во второй группе. С дефицитом массы тела был 1 (2,56%) пациент во второй группе. Статистически значимых отличий по массе тела между группами пациентов не выявлено ($\chi^2 = 2,504$; $p = 0,47$).

Анализ основных диагнозов изучаемых групп выявил следующее. С правосторонней паховой грыжей 20 (40%) пациентов в первой группе, 12 (30,77%) пациентов во второй группе. С левосторонней паховой грыжей 14 (28%) пациентов в первой группе, 18 (46,15%) пациентов во второй группе. 12 (24%) пациентов в первой группе и 8 (20,51%) пациентов во второй группе были с двухсторонней паховой грыжей. В первой группе у 4 (8%) пациентов были рецидивные паховые грыжи. Во 2-й группе у одного пациента (2,56%) наблюдались рецидивные грыжи. По основному диагнозу изучаемые группы пациентов были сопоставимы ($\chi^2 = 3,8$; $p = 0,28$).

В соответствии с классификацией Европейского общества герниологов (EHS), пациенты с паховыми грыжами, включенные в исследование, были распределены следующим образом.

Первичная паховая грыжа были у 46 пациента в 1-й группе (92%) и у 38 больных 2-й группы (97,44%). В 1-й группе у 4 (8%) пациентов были рецидивные паховые грыжи. Во 2-й группе у одного пациента (2,56%) наблюдались рецидивные грыжи. Количество пациентов с первичными и рецидивирующими паховыми грыжами было сопоставимо между группами ($\chi^2 = 1,22$; $p = 0,27$).

Среди пациентов с первичной паховой грыжей прямая паховая грыжа была выявлена у 19 пациентов (41,3%) 1-й группы и у 14 больных (36,84%) 2- группы, косая паховая грыжа – 27 (58,7%) у 1-й группы и 24 (63,16%) пациентов 2-й группы. По этому показателю группы были сопоставимы ($\chi^2 = 0,17$; $p = 0,68$).

Диаметр грыжевых ворот варьировал от 1,5 до 3,0 более чем у половины пациентов, как в 1-й группе (62,96% пациентов с косой паховой грыжей и 57,89% с прямой грыжей), так и во 2-й группе (66,67% пациентов с косой паховой грыжей и 57,14% с прямой грыжей). В результате группы были сопоставимы по диаметру и частоте различных типов паховой грыжи ($p > 0,05$).

Лапароскопическая трансабдоминальная преперитонеальная паховая герниопластика выполнялась 45 (90%) пациентам в первой группе, во второй группе 32 (82%) пациентам. Герниопластика по Лихтенштейн выполнялась 5 (10%) пациентам 1-й группы, во 2-й группе 7 (18%) пациентам. По видам хирургического доступа группы были сопоставимы ($p > 0,05$).

Из сопутствующих заболеваний в обеих группах пациентов преобладали заболевания сердечно-сосудистой системы: у 21 (42%) пациента первой группы и у 17 (43,59%) пациентов во второй группе. У 7 (14%) пациентов первой группы, у 5 (12,82%) пациентов во второй группе обнаруживали болезни органов дыхательной системы. В обеих группах присутствовали пациенты с хроническим бронхитом, бронхиальной астмой. Больных сахарным диабетом в первой группе было 5 (10%) против 2 (5,13%) во второй группе. У одного (2,56%) пациента второй группы обнаружили рак щитовидной железы. По видам сопутствующих заболеваний группы были сопоставимы ($\chi^2 = 7,545$; $p = 0,479$).

В соответствии со шкалой функционального состояния больных по классификации Американского общества анестезиологов (ASA) в 1-й группе было 16 % пациентов, отнесённых к I классу по шкале ASA, 62 % – ко II классу и 22 % – к III классу, во 2-й группе – 28,21%, 53,85% и 17,95% соответственно. Группы были сопоставимы по классу риска анестезии ASA ($\chi^2 = 1,96$; $p = 0,38$).

Таким образом, при сравнении исследуемых групп по половому составу, возрастным параметрам, массе тела, виду и локализации грыж, размерам грыжевых ворот, характеру сопутствующих заболеваний, а также классу риска анестезии по шкале физического статуса ASA группы пациентов были сопоставимы.

Для изучения течения раннего послеоперационного периода групп пациентов сравнивали следующие данные: продолжительность операции (мин.); частота, тип и тяжесть ранних послеоперационных осложнений; продолжительность пребывания в стационаре и длительность послеоперационного стационарного лечения (сутки).

Для оценки отдалённых результатов лечения больных через шесть месяцев после операции проанализированы частота имплантат-ассоциированных осложнений и показатели качества жизни пациентов (опросник SF-36).

Все пациенты обеих групп были опрошены по телефону на предмет возникновения жалоб, связанных с установкой имплантатов, через шесть месяцев после операции.

При оценке качества жизни пациенты были опрошены дважды: первый раз в стационаре перед операцией, и второй раз по телефону через шесть месяцев после операции. Оценку качества жизни удалось выполнить у 37 (74%) пациентов первой группы и 36 (92,31%) – второй группы.

При исследовании качества жизни средний возраст пациентов в первой группе составил $57,7 \pm 14,3$ лет, а во второй группе – $55,5 \pm 15,7$ лет ($p > 0,05$).

В обеих группах преобладали мужчины (в первой группе 97,3%, во второй группе 91,7%), женщин в первой группе было 1 (2,7%), во второй группе – 3 (8,33%). При изучении качества жизни не было выявлено статистически значимых различий в половом составе между исследуемыми группами ($\chi^2 = 1,12$; $p = 0,29$).

Анализ основных диагнозов в группах пациентов, которым была проведена оценка качества жизни, выявил следующее. С правосторонней паховой грыжей в первой группе было 14 (37,84%) пациентов, во второй группе – 11 (30,56%). С левосторонней паховой грыжей 11 (29,73%) пациентов первой группы и 17 (47,22%) пациентов во второй группе. 10 (27,03%) пациентов первой группы и 8 (22,22%) пациентов второй группы были с двухсторонней паховой грыжей. В первой группе у 2 (5,41%) пациентов были рецидивные паховые грыжи. Во 2-й группе не наблюдались рецидивные грыжи. Статистически значимых различий между группами пациентов, у которых изучалось качество жизни, по основному диагнозу не выявлено ($\chi^2 = 3,86$; $p = 0,28$).

Пациенты с паховой грыжей, у которых изучалось качество жизни, были классифицированы с использованием оценки Европейского общества герниологов (EHS).

Первичная паховая грыжа была у 35 пациентов 1-й группы (94,59%) и у 36 больных 2-й группы (100%). В 1-й группе у 2 (5,41%) пациентов были рецидивные паховые грыжи. Во 2-й группе не наблюдались рецидивные грыжи. Количество пациентов с первичными и рецидивирующими паховыми грыжами было сопоставимо между группами при изучении качества жизни ($\chi^2 = 2,0$; $p = 0,16$).

Прямая паховая грыжа была выявлена у 14 пациентов (40%) 1-й группы и у 12 больных (33,33%) 2-й группы, косая паховая грыжа – 21 (60%) у 1-й группы и 24 (66,67%) пациентов 2-й группы. Группы были сопоставимы ($\chi^2 = 0,34$; $p = 0,56$). Диаметр грыжевых ворот варьировал от 1,5 до 3,0 см более чем у половины пациентов, как в 1-й группе (16 (76,19%) пациентов с косой паховой грыжей и 9 (64,29%) с прямой грыжей), так и во 2-й группе (16 (66,67%) пациентов с косой паховой грыжей и 8 (66,67%) с прямой грыжей). В результате группы пациентов, у которых изучали качество жизни, были сопоставимы по диаметру грыжевых ворот и частоте различных типов паховой грыжи ($p > 0,05$).

При оценке качества жизни у 32 (86,49%) пациентов первой группы выполнена лапароскопическая трансабдоминальная преперитонеальная паховая герниопластика, во второй группе таких больных было 30 (83,33%). Герниопластика по Лихтенштейн выполнена 5 (13,51%) пациентам 1-й группы и 6 (16,67%) пациентам второй группы. По видам хирургического доступа группы пациентов, у которых изучали качество жизни, были сопоставимы ($p > 0,05$).

В обеих группах пациентов, у которых оценивали качество жизни, преобладали заболевания сердечно-сосудистой системы и метаболический синдром. Группы пациентов, у которых оценивали качество жизни, по видам и частоте сопутствующих заболеваний были сопоставимы ($\chi^2 = 5,601$; $p = 0,58$).

При изучении качества жизни у основной части пациентов обеих групп выявляли II класс риска анестезии по классификации ASA (65% пациентов первой группы и 56% – второй группы). В обеих группах были пациенты с I и III классами риска анестезии по классификации ASA. При изучении качества жизни между группами пациентов статистически значимых различий в классах риска анестезии, в соответствии с классификацией ASA, не выявлено ($\chi^2 = 3,303$; $p = 0,31$).

Таким образом, группы пациентов, у которых изучали качество жизни, были сопоставимы по основным показателям.

Результаты экспериментальной части исследования

Результаты морфометрического исследования по шкале оценки реакции мягких тканей на имплантат по J.A.Jansen с соавт. (1994)

Зона реакции полуколичественно по шкале J.A.Jansen

В разделе шкалы J.A.Jansen «Зона реакции полуколичественно» было изучено количество слоев клеток воспаления вокруг нитей сетчатого имплантата.

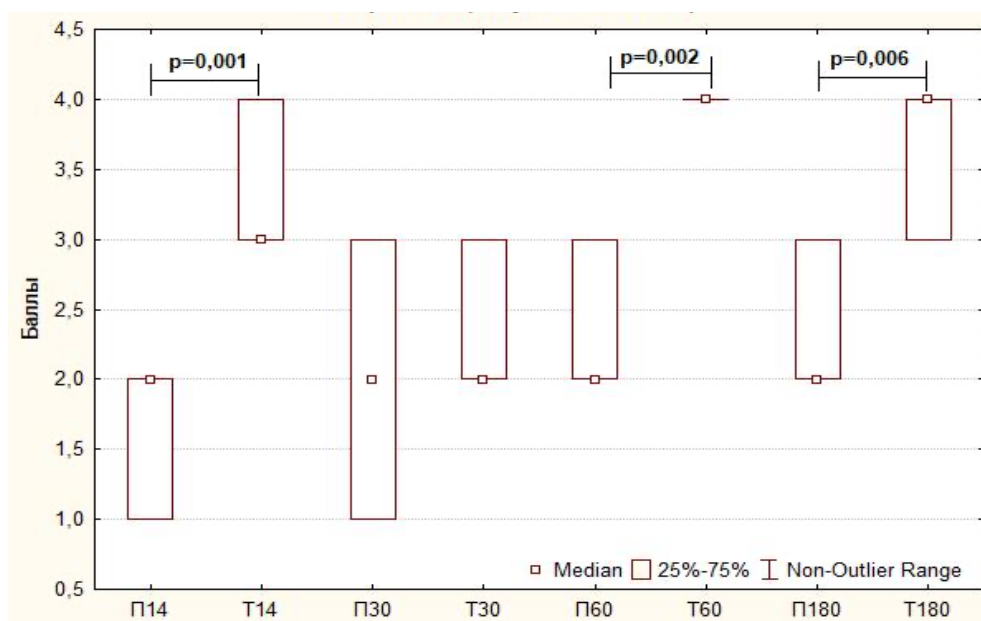


Рисунок 1 – Динамика показателей раздела «Зона реакции полуколичественно» морфометрической шкалы по J.A.Jansen с соавт. (1994) в обеих экспериментальных группах с течением времени (Me, ИКР 25%, 75%). Прим. – по оси X числовые значения указывают на срок после операции, а буквенные – на материал используемого имплантата (П – полипропилен, Т – титан).

При анализе средних значений раздела «Зона реакции полуколичественно» (рис. 1) морфометрической шкалы оценки реакции мягких тканей на имплантат по J.A.Jansen с соавт. (1994) между группами экспериментальных животных в изучаемых временных точках выявлено, что количество клеточных слоев вокруг нитей титанового сетчатого имплантата было достоверно меньше, чем вокруг нитей полипропиленового сетчатого имплантата как в ранних (3 балла в первой

группе против 2 -х баллов во второй группе, при $p=0,001$ на 14 сутки), так и в отдаленных сроках после операции (4 балла в первой группе против 2-х баллов во второй группе, (при $p<0,05$) на 60 и 180 сутки). Это указывает на то, что титановый сетчатый имплантат, в сравнении с полипропиленовым, вызывает меньшую воспалительную реакцию мягких тканей как в ранние, так и в отдаленные сроки после операции. Воспалительная реакция вокруг нитей полипропиленового имплантата сохранялась на одном уровне и не уменьшалась с течением времени.

Зона реакции качественно по шкале J.A.Jansen

В разделе шкалы J.A.Jansen «Зона реакции качественно» был оценен тип тканевой реакции в тканях экспериментальных животных в формирующейся вокруг установленного имплантата капсуле (от воспалительной до соединительно-тканной).

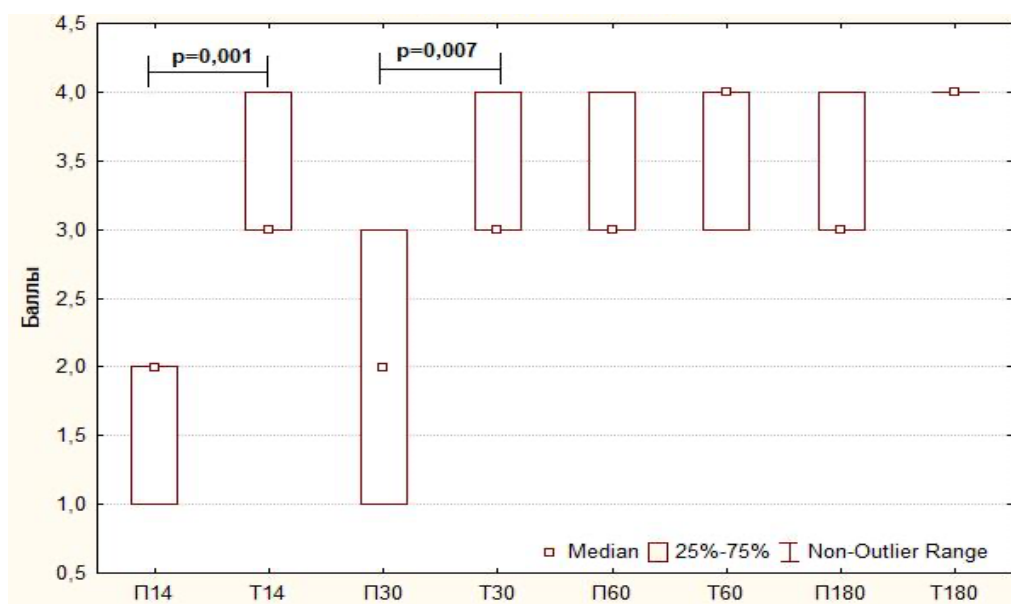


Рисунок 2 – Динамика показателей раздела «Зона реакции качественно» морфометрической шкалы по J. A. Jansen с соавт. (1994) в обеих экспериментальных группах с течением времени (Me, ИКР 25%, 75%). Прим. – по оси X числовые значения указывают на срок после операции, а буквенные – на материал используемого имплантата (П – полипропилен, Т – титан).

Анализ динамики показателей раздела «Зона реакции качественно» (рис. 2) морфометрической шкалы по J.A.Jansen в обеих экспериментальных группах с течением времени показал, что статистически значимые отличия были получены на 14 и 30 сутки после операции (3 балла в первой группе против 2 -х баллов во второй группе, при $p<0,05$). В первой группе экспериментальных животных в указанные сроки (14 и 30 сутки после имплантации) медиана этого показателя составила 3 балла, а у животных второй группы медиана раздела «Зона реакции качественно» достигла этих значений только к 60-м суткам. Это говорит о том, что установка титановых сетчатых имплантатов сопровождалась менее выраженной воспалительной реакцией в формирующейся вокруг

имплантатов капсуле в ранние сроки после операции. В поздние сроки после имплантации тип тканевой реакции не зависел от материала устанавливаемого имплантата.

Воспалительная реакция на контактной поверхности сетчатого имплантата (Интерфейс качественно по шкале J.A.Jansen)

Раздел шкалы J.A. Jansen «Интерфейс качественно» оценивает воспалительную реакцию непосредственно на контактной поверхности сетчатого имплантата.

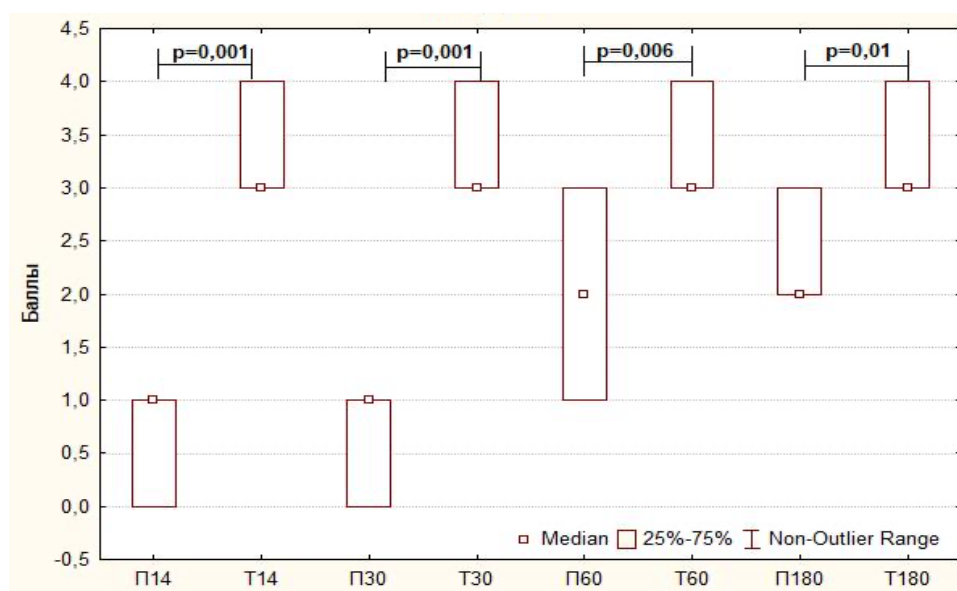


Рисунок 3 – Динамика показателей воспалительной реакции на контактной поверхности имплантата (раздел «Интерфейс качественно» морфометрической шкалы по J.A.Jansen с соавт. (1994)) в обеих экспериментальных группах с течением времени (Me, ИКР 25%, 75%). Прим. – по оси X числовые значения указывают на срок после операции, а буквенные – на материал используемого имплантата (П – полипропилен, Т – титан).

Оценка динамики показателей воспалительной реакции на контактной поверхности имплантата (раздел «Интерфейс качественно» морфометрической шкалы по J.A.Jansen) в обеих экспериментальных группах с течением времени (рис. 3) выявила, что в 1 группе экспериментальных животных во всех точках исследования медиана этого показателя составила 3 балла и была статистически значимо больше, чем во 2 экспериментальной группе (3 балла против 1 балла соответственно на 14-е и 30-е сутки, при $p=0,001$ и 3 балла против 2 баллов соответственно на 60-е и 180-е сутки, при $p<0,05$). Это говорит об отсутствии выраженной макрофагальной реакции на контактной поверхности титановых сетчатых имплантатов как в раннем, так и в отдалённом периоде после имплантации. Во 2 группе экспериментальных животных даже в отдалённые сроки (180 суток) после операции выявляли как минимум один слой макрофагов и гигантских многоядерных клеток инородного тела, что говорит о сохраняющейся хронической воспалительной реакции на контактной поверхности полипропиленовых имплантатов.

Зрелость соединительной ткани, растающей между нитями имплантата (Промежуток качественно по шкале J.A.Jansen)

В разделе шкалы J.A. Jansen «Промежуток качественно» оценивалась зрелость соединительной ткани, растающей между нитями имплантатов, а также присутствие клеток воспаления, плотность и расположение коллагеновых волокон.

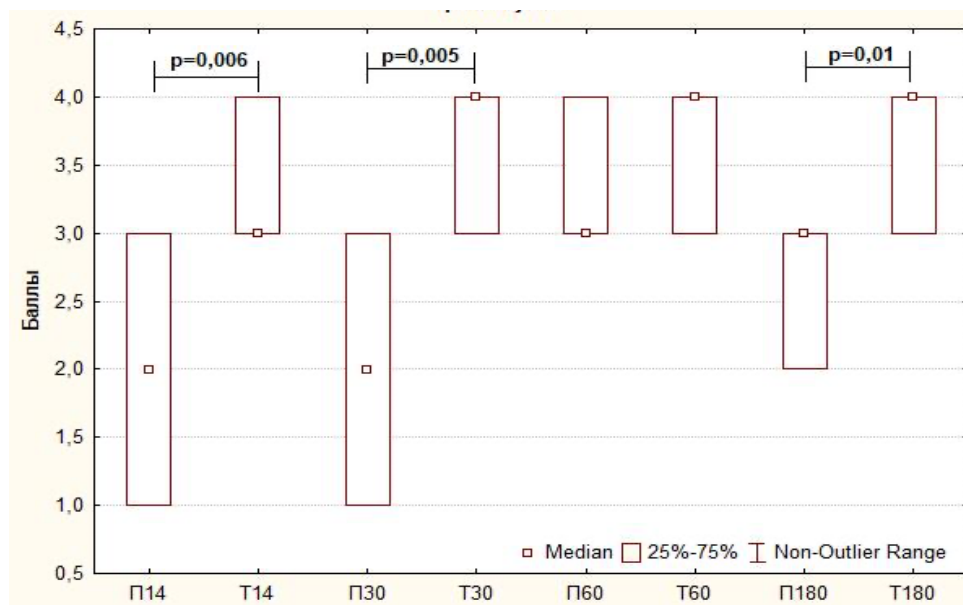


Рисунок 4 - Динамика показателей зрелости соединительной ткани, растающей между нитями имплантата (раздел «Промежуток качественно» морфометрической шкалы по J.A.Jansen с соавт. (1994)), в обеих экспериментальных группах с течением времени (Me, ИКР 25%, 75%). Прим. – по оси X числовые значения указывают на срок после операции, а буквенные – на материал используемого имплантата (П – полипропилен, Т – титан).

Анализ динамики показателей зрелости соединительной ткани, растающей между нитями имплантата (раздел «Промежуток качественно» морфометрической шкалы по J.A.Jansen), в обеих экспериментальных группах с течением времени (рис. 4) показал, что в первой группе экспериментальных животных статистически значимые отличия наблюдали на 14-е (3 балла против 2 баллов соответственно, при $p < 0,05$), 30-е (4 балла против 2 баллов соответственно, при $p < 0,05$) и 180-е сутки (4 балла против 3 баллов соответственно, при $p < 0,05$) после операции. Это говорит о том, что использование титановых сетчатых имплантатов сопровождалось формированием более зрелой соединительной ткани, растающей между нитями имплантата, в ранние сроки (14-е и 30-е сутки) после операции. В отдалённом периоде (180-е сутки после операции) применение полипропиленовых сетчатых имплантатов приводило к статистически значимо худшему качеству соединительной ткани, растающей между нитями имплантата, за счёт персистенции клеток воспаления.

Таким образом, при морфометрическом анализе выявлено, что использование титановых сетчатых имплантатов сопровождается статистически

значимо более быстрым формированием соединительной ткани вокруг имплантата на 14 и 30 сутки после операции (зона реакции качественная 3 по шкале J.A.Jansen в 1 группе против 2 – во 2 группе, при $p < 0,05$) с образованием статистически значимо меньшего числа клеточных слоёв вокруг нитей имплантата, особенно в поздние сроки (60 и 180 суток) после операции (зона реакции количественно 4 по шкале J.A.Jansen в 1 группе против 2 – во 2 группе, при $p < 0,05$). В 1 группе экспериментальных животных во всех временных точках отмечена статистически значимо меньшая реакция тканей на материал имплантата ($p < 0,05$). А степень зрелости соединительной ткани, врастающей между нитями имплантата, была значимо более высокой в первой экспериментальной группе животных, чем во 2 группе, как в ранние сроки после операции (14-е и 30 сутки), так и в отдалённом периоде (180-е сут.).

Анализ маркеров хронического воспаления и ремоделирования соединительной ткани вокруг имплантатов

Оценка выраженности хронического воспаления в тканях вокруг имплантатов

В исследуемых образцах тканей обеих групп экспериментальных животных экспрессия матричной РНК медиаторов хронического воспаления (IL-4, IL-10 и IL-13) не выявлена во всех временных точках (14-е, 30-е, 60-е и 180-е сутки после операции). Это говорит о том, что в месте интеграции имплантатов в ближайшем и отдалённом периоде после операции не образуется большого количества интерлейкинов хронического воспаления, а значит изучаемые сетчатые имплантаты ареактогенны.

Оценка процессов ремоделирования соединительной ткани вокруг имплантатов

Экспрессия гена TGF- β

Таблица 2 - Сравнительный анализ уровней экспрессии TGF- β в месте интеграции имплантата у животных обеих групп (Me, ИКР 25–75%)

Срок после операции	1-я группа	2-я группа	p – критерий
14-е сутки (n = 7)	0,016 (0,00038–0,0259) ²	0,003 (0,003–0,004) ¹	$p^{1-2} = 0,68$
30-е сутки (n = 7)	0,0 (0,0–0,0) ⁴	0,0 (0,0–0,017) ³	$p^{3-4} = 0,45$
60-е сутки (n = 7)	0,0 (0,0–0,0) ⁶	0,0 (0,0–0,0) ⁵	$p^{5-6} = 0,75$
180-е сутки (n = 7)	0,0005 (0,0003–0,0008) ⁸	0,0009 (0,0008–0,002) ⁷	$p^{7-8} = 0,29$

Как показано в таблице (табл. 2), уровни экспрессии TGF- β между первой и второй группами экспериментальных животных в каждой временной точке статистически значимо не различались ($p > 0,05$). Это говорит о том, что темпы и интенсивность образования соединительной ткани не отличались в обеих группах и не зависели от материала установленного сетчатого имплантата.

Экспрессия VEGF

Таблица 3 – Сравнительный анализ уровней экспрессии VEGF в месте интеграции имплантата у животных обеих групп (Me, ИКР 25–75%)

Срок после операции	1-я группа	2-я группа	p – критерий
14-е сутки (n = 7)	0,03 (0,03-0,04) ²	0,03 (0,02-0,03) ¹	p ¹⁻² = 0,07
30-е сутки (n = 7)	0,012 (0,010-0,013) ⁴	0,01 (0,0096-0,057) ³	p ³⁻⁴ = 0,99
60-е сутки (n = 7)	0,018 (0,002-0,02) ⁶	0,004 (0,004-0,005) ⁵	p ⁵⁻⁶ = 0,46
180-е сутки (n = 7)	1,62 (0,43-3,09) ⁸	0,44 (0,26-1,11) ⁷	p ⁷⁻⁸ = 0,13

Как следует из таблицы (табл. 3), сравнение уровней экспрессии VEGF между изучаемыми группами экспериментальных животных в каждой временной точке не выявило статистически значимых отличий ($p > 0,05$). Это указывает на то, что применение различных имплантатов (титановых или полипропиленовых) в экспериментальных условиях не влияло на динамику процессов неоангиогенеза в тканях вокруг установленных имплантатов.

Статистически значимые отличия уровней экспрессии VEGF при использовании титановых сетчатых имплантатов отмечались между 30 и 180-ми сутками после операции (Me 0,012 Усл. ед. против 1,62 Усл. ед., при $p=0,005$), а при использовании полипропиленовых имплантатов значимых отличий этого показателя в указанные сроки (30 и 180 сутки) не выявлено (Me 0,01 Усл. ед. против 0,44 Усл. ед., при $p=0,08$). Это может указывать на то, что на 30 сутки после операции использование полипропиленовых имплантатов у экспериментальных животных приводило к большей индукции депонирования коллагена вокруг имплантатов.

Экспрессия TIMP1

Таблица 4 – Сравнительный анализ уровней экспрессии TIMP1 в месте интеграции имплантата у животных обеих групп (Me, ИКР 25–75%)

Срок после операции	1-я группа	2-я группа	p – критерий
14-е сутки (n = 7)	0,055 (0,049–0,056) ²	0,008 (0,00065–0,0085) ¹	p ¹⁻² = 0,012
30-е сутки (n = 7)	0,0 (0,0–0,0002) ⁴	0,001 (0,0–0,001) ³	p ³⁻⁴ = 0,30
60-е сутки (n = 7)	0,0 (0,0–0,0025) ⁶	0,0 (0,0–0,0) ⁵	p ⁵⁻⁶ = 0,39
180-е сутки (n = 7)	0,73 (0,46–2,60) ⁸	0,96 (0,40–1,56) ⁷	p ⁷⁻⁸ = 0,94

Как показано в таблице (табл. 4), сравнительный межгрупповой анализ уровней экспрессии TIMP1 в каждой временной точке выявил статистически значимо больший уровень экспрессии TIMP1 у экспериментальных животных 1 группы на 14 сутки после операции (Ме 0,055 усл. Ед против 0,008 усл. Ед во 2 группе, при $p=0,012$). Это говорит о более интенсивном фибропластическом процессе в раннем послеоперационном периоде при использовании титановых сетчатых имплантатов. В остальных временных точках статистически значимых отличий уровней экспрессии TIMP1 между группами экспериментальных животных не выявлено ($p>0,05$).

Экспрессия TIMP2

Таблица 5 – Сравнительный анализ уровней экспрессии TIMP2 в месте интеграции имплантата у животных обеих групп (Ме, ИКР 25–75%)

Срок после операции	1-я группа	2-я группа	p – критерий
14-е сутки (n = 7)	0,0 (0,0-0,030) ²	0,0 (0,0-0,00026) ¹	$p^{1-2} = 0,93$
30-е сутки (n = 7)	0,0 (0,0-0,0) ⁴	0,0 (0,0-0,006) ³	$p^{3-4} = 0,32$
60-е сутки (n = 7)	0,0 (0,0-0,0) ⁶	0,0 (0,0-0,0) ⁵	$p^{5-6} = 0,68$
180-е сутки (n = 7)	0,92 (0,81-1,91) ⁸	0,60 (0,41-0,76) ⁷	$p^{7-8} = 0,12$

Сравнительный анализ уровней экспрессии TIMP2 в месте интеграции имплантата у животных обеих экспериментальных групп (табл. 5) не выявил статистически значимых межгрупповых отличий в каждой из четырёх временных точек ($p>0,05$).

Равнозначное повышение уровней экспрессии TIMP1 и TIMP2 в обеих группах животных в отдалённом периоде после операции указывает на начало процессов ремоделирования соединительной ткани вокруг имплантатов в эти сроки.

Таким образом, ПЦР диагностика не обнаружила местных проявлений хронической воспалительной реакции, а также не выявила различий по ремоделированию соединительной ткани вокруг имплантата в обеих группах экспериментальных животных.

Полученные в экспериментальной части исследования данные позволяют говорить о преимуществе титановых сетчатых имплантатов над полипропиленовыми.

Результаты клинической части исследования

Анализ ближайших результатов лечения пациентов паховыми грыжами показал, что использование различных сетчатых имплантатов для герниопластики (из титанового сплава или полипропилена) не привело к возникновению интраоперационных осложнений в исследуемых группах пациентов, необходимости смены доступа. В обеих группах операции выполнялись хирургами с одинаковым клиническим опытом.

Как показано в таблице (табл. 6), использование титановых сетчатых имплантатов сопровождалось значимым увеличением средней продолжительности операции ($77,6 \pm 3,3$ мин. в 1 группе, против $63,8 \pm 3,5$ мин. – во 2 группе, при $p < 0,05$). Среднее время выполнения левосторонней герниопластики при использовании титанового сетчатого имплантата было статистически значимо больше, чем при использовании полипропиленового

Таблица 6 – Продолжительность операции у больных обеих групп, минуты

Операция	1-я группа	2-я группа	p критерий
Среднее значение для всей группы /M±m/	77,6±3,3	63,8±3,5	p = 0,005
Двусторонняя паховая герниопластика /M±m/	82,1±5,9	77,1±13,9	p = 0,75
Левосторонняя паховая герниопластика /M±m/	83,2±8,2	61,4±3,5	p = 0,02
Правосторонняя паховая герниопластика /M±m/	71,6±3,5	60,3±5,0	p = 0,07

имплантата ($83,2 \pm 8,2$ мин. в 1 группе, против $61,4 \pm 3,5$ мин. – во 2 группе, при $p < 0,05$), что связано с техническим неудобством выполнения левосторонней герниопластики и меньшей эластичностью титановых сетчатых имплантатов. Но это не сопровождалось увеличением сроков послеоперационного стационарного лечения ($4,8 \pm 0,15$ сут. в 1 группе, против $4,3 \pm 0,25$ сут. – во 2 группе, при $p > 0,05$) в сравнении с применением полипропиленовых имплантатов.

Анализ отдаленных результатов лечения выявил следующее.

Частота имплантат-ассоциированных осложнений у больных обеих групп

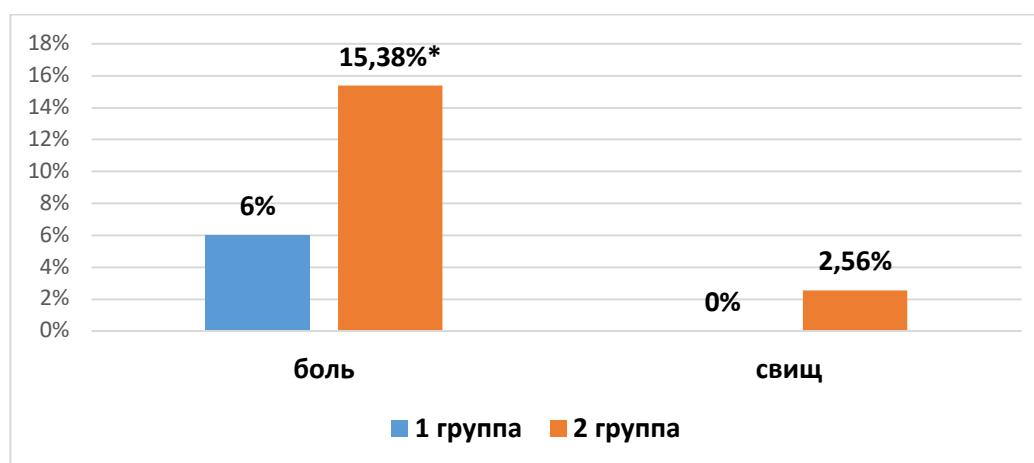


Рисунок 5 - Частота имплантат-ассоциированных осложнений в обеих группах больных, % (* – $p < 0,05$)

Как показано на диаграмме (рис. 5), через 6 месяцев после паховой герниопластики низкоинтенсивную боль при физической нагрузке отмечали 3

(6%) пациента первой группы и 6 (15,38%) пациентов второй. Общая частота имплантат-ассоциированных жалоб была статистически значимо больше ($p < 0,05$) во второй группе пациентов. У одного (2,56%) пациента второй группы через 6 месяцев после операции выявлен функционирующий лигатурный свищ.

Проведён анализ частоты имплантат-ассоциированных жалоб среди когорт больных с факторами риска развития послеоперационных осложнений в каждой группе пациентов (Табл.7).

Таблица 7 - Частота имплантат-ассоциированных жалоб среди когорт пациентов с факторами риска развития послеоперационных осложнений.

Фактор риска	1-я группа	2-я группа	P критерий
Молодой возраст	1 (7,6%)	3 (30%)	$p < 0,05$
Средний возраст	1 (6,67%)	2 (18,8%)	$p < 0,05$
Пожилой возраст	1 (5,88%)	1 (6,67%)	$p > 0,05$
Старческий возраст	0	1 (33,33%)	$p > 0,05$
Нормальный вес	2 (7,41%)	2 (11,76%)	$p > 0,05$
Избыточная масса тела	1 (4,55%)	4 (21,05%)	$p < 0,05$
Ожирение I ст	0	1 (50%)	$p > 0,05$

Как видно в таблице (табл. 7), частота имплантат-ассоциированных жалоб была статистически значимо выше во 2 группе среди когорт пациентов молодого и среднего возраста, а также в когорте пациентов 2 группы с избыточной массой тела. С нашей точки зрения пациенты молодого и среднего возраста ведут активный образ жизни, и значимые различия частоты жалоб связаны с материалом использованного при герниопластике сетчатого имплантата. Среди когорт пациентов обеих групп с сахарным диабетом 2 типа и злокачественными заболеваниями имплантат-ассоциированных жалоб нами не выявлено. Связь частоты имплантат-ассоциированных жалоб с длительностью табакокурения оценить не удалось, ввиду отсутствия данной информации в историях болезни.

Таким образом, частота имплантат-ассоциированных жалоб была статистически значимо больше у тех больных, которым устанавливали полипропиленовый сетчатый имплантат. В наибольшей степени это было выражено в когортах пациентов молодого и среднего возраста, а также в когорте больных с избыточной массой тела.

Результаты оценки качества жизни пациентов обеих групп

Как показано на рисунке (рис.6), в 1 группе пациентов улучшение качества жизни через шесть месяцев после операции в основном было связано с улучшением общего здоровья (показатель «Общее здоровье» увеличение на 90,23% /с 39,9 до 75,9 баллов/), отсутствием боли после операции (показатель «Интенсивность боли» увеличение на 73,29 % /с 51,3 до 88,9 баллов/), и

улучшением будничной деятельности, связанной с физическими нагрузками (показатель «Ролевое физическое функционирование» увеличение на 70,23 % /с 43 до 73,2 баллов/).

Как у пациентов 1 группы, во 2 группе пациентов улучшение качества жизни в основном было связано с улучшением общего здоровья (показатель «Общее здоровье» увеличение на 108,6 % /с 32,4 до 67,69 баллов/) и отсутствием боли после операции (показатель «Интенсивность боли» увеличение на 94,69 % /с 41,4 до 80,6 баллов/). Но в отличие от 1 группы пациентов, во 2 группе пациентов тройку лидеров по максимальному приросту замыкал показатель «Ролевое эмоциональное функционирование» (увеличение на 79,25% /с 37,1 до 66,5 баллов/), который говорит о выраженной положительной динамике эмоционального состояния, влияющего на выполнение повседневных задач.

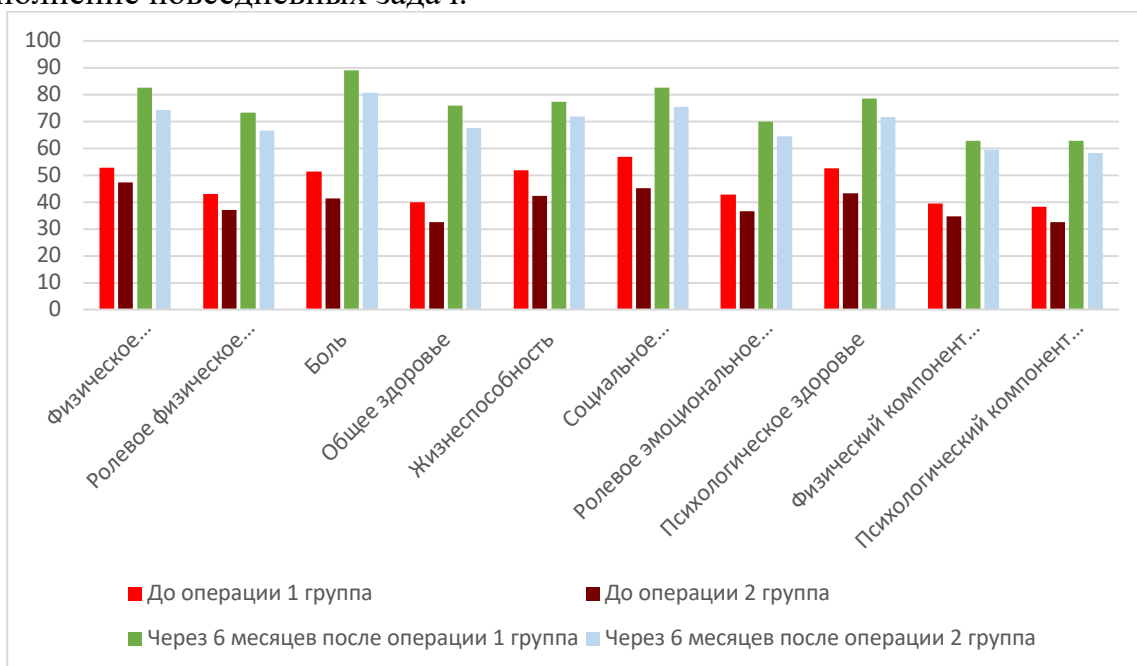


Рисунок 6 – Динамика изменений параметров качества жизни в обеих группах пациентов, баллы

Сравнительный анализ качества жизни пациентов не выявил статистически значимых отличий между группами по каждому показателю, как до операции, так и через 6 месяцев после вмешательства ($p > 0,05$). Анализ показал, что через 6 месяцев после операции тип используемого имплантата не влиял на качество жизни пациентов.

Таким образом, анализ ближайших результатов лечения пациентов паховыми грыжами показал, что использование различных сетчатых имплантатов для герниопластики (из титанового сплава или полипропилена) не привело к возникновению интраоперационных осложнений в исследуемых группах пациентов, необходимости смены доступа. Использование титановых сетчатых имплантатов сопровождалось значимым увеличением продолжительности операции при левосторонней герниопластике, что было связано с технической сложностью выполнения вмешательства при левосторонних грыжах и меньшей эластичностью титановых сетчатых

имплантатов, но не сопровождалось увеличением сроков послеоперационного стационарного лечения в сравнении с применением полипропиленовых имплантатов.

Анализ отдаленных результатов лечения пациентов с паховой грыжей показал, что имплантат-ассоциированные жалобы через 6 месяцев после операции выявляли статистически значимо реже у тех больных, кому устанавливали титановый сетчатый имплантат. Анализ частоты имплантат-ассоциированных жалоб среди когорт больных с факторами риска развития послеоперационных осложнений в каждой группе пациентов выявил значимо большую их частоту при использовании имплантата из полипропилена у пациентов молодого и среднего возраста, а также у больных с избыточной массой тела. Анализ качества жизни пациентов через 6 месяцев после операции показал, что материал используемого имплантата не влияет на качество жизни пациентов.

Выводы

1. Использование титановых сетчатых имплантатов у экспериментальных животных, в сравнении с применением полипропиленовых имплантатов, сопровождается более быстрым формированием соединительной ткани вокруг нитей имплантата с более высокой степенью её зрелости и образованием меньшего количества клеточных слоёв вокруг нитей имплантата, особенно в сроки 60 и 180 суток после операции, с меньшим числом гигантских многоядерных клеток ($p < 0,05$).

2. Сравнительный анализ не выявил у экспериментальных животных статистически значимых отличий уровней экспрессии маркёров хронического воспаления и ремоделирования соединительной ткани в месте интеграции имплантатов из титана и полипропилена. Статистически значимо высокие уровни экспрессии тканевого ингибитора металлопротеазы 1 на 14 сутки после операции свидетельствуют о более раннем формировании коллагена в месте интеграции титановых сетчатых имплантатов.

3. Ближайшие результаты хирургического лечения больных паховой грыжей были сопоставимыми, а частота имплантат-ассоциированных жалоб была значимо меньше (6% против 15,4%, при $p < 0,05$) при использовании титановых сетчатых имплантатов.

4. Максимальный внутригрупповой прирост показателей качества жизни после паховой герниопластики наблюдался по шкалам «Общее здоровье» (+108,6% во 2-й группе пациентов и +90,23% в 1-й группе) и «Интенсивность боли» (+94,64% во 2-й группе пациентов и +73,29% в 1-й группе). Через 6 месяцев между группами пациентов статистически значимых отличий показателей качества жизни не выявлено, что указывает на отсутствие влияния материала имплантата (титановый сплав или полипропилен) на качество жизни пациентов после герниопластики.

Практические рекомендации

1. Количественный и качественный морфометрический анализ тканевой реакции по шкале J. A. Jansen в области интеграции сетчатых имплантатов может быть использован для сравнения других сетчатых имплантатов.

2. Титановые сетчатые имплантаты, характеризуются лучшей интеграцией с окружающими тканями, что позволяет рекомендовать их для использования у больших с низкими репаративными способностями.

3. Для снижения частоты имплантат-ассоциированных жалоб при лечении больных паховыми грыжами показано применение титанового сетчатого имплантата, особенно у лиц молодого и среднего возраста, а также у пациентов с избыточной массой тела (ИМТ 25–29,9 кг/м²).

Список работ, опубликованных по теме диссертации

1. Джуманов, А.К. Анализ результатов использования сетчатых имплантов из титановой нити при паховой герниопластике. / Джуманов А.К., Аль-Арики М.К.М., Тархани М.К.М., Ахмедов Т.З., Азимов Р.Х. // В сб. «Виноградские чтения: материалы конференции молодых ученых. Москва 26 апреля 2020 г.» – М: РУДН, 2020. - С. 33-35.

2. Азимов, Р.Х. Лечение послеоперационных вентральных грыж с использованием сетчатых имплантов из титановой нити. / Азимов Р.Х., Ахмедов Т.З., Курбанов Ф.С., Чиников М.А., Аль-Арики М.К.М., Тархани М.К.М., Джуманов А.К. // **Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова.** – 2020. - №5. – С. 64-69.

3. Аль-Арики, М.К.М. Отдалённые результаты использования имплантов из титановой нити при лечении грыж передней брюшной стенки. / М.К.М. Аль-Арики, Р.Х. Азимов, Ф.С. Курбанов, М.А. Чиников, Т.З. Ахмедов, М.К.М. Тархани, А.К. Джуманов // **Московский Хирургический Журнал.** – 2020. - №2. – С. 6-12.

4. Ахмедов, Т.З. Результаты применения сетчатых имплантов из титановой нити в хирургии послеоперационных вентральных грыж. / Т.З. Ахмедов, М.К.М. Аль-Арики, Р.Х. Азимов, Ф.С. Курбанов, М.А. Чиников, М.К.М. Тархани, А.К. Джуманов, М.Р.Х. Бачу // **Московский Хирургический Журнал.** – 2020. - №1. – С. 13-18.

5. Азимов, Р.Х. Четырехлетний опыт пластики грыж передней брюшной стенки сетчатыми имплантатами из титановой нити. / Азимов Р.Х., Курбанов Ф.С., Чиников М.А., Шемятовский К.А., Тархани М.К.М., Джуманов А.К. // **Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова.** – 2021. - №2. – С. 73-79.

6. Чиников, М.А. Экспериментальная оценка биосовместимости титановых сетчатых имплантов для герниопластики / М. А. Чиников, А. К. Джуманов, М. К. М. Аль-Арики, А. Г. Файбушевич // Актуальные вопросы хирургии, трансплантологии и иммунологии. Материалы международной научно-практической конференции, посвященной памяти акад. АН РУз и РАМН Арипова У.А. и 50-летию первой пересадки почки в Центральной Азии. Ташкент, 14-15 сентября. / Журнал теоретической и клинической медицины. – 2022. – № 4. – С. 200.

7. Аль-Арики, М.К.М Сравнительный анализ биосовместимости титановых и полипропиленовых сетчатых имплантов для герниопластики в эксперименте. / Аль-Арики М.К.М., Файбушевич А.Г., Чиников М.А., Джуманов А.К. // Тезисы юбилейной сессии Всероссийского общества герниологов в рамках НХК-2022 № 1-С. 65-66.

8. Чиников, М.А Ультразвуковая оценка репаративных процессов в зоне установки титановых сетчатых имплантов после лапароскопической паховой герниопластики. / Чиников М.А., Марушак Е.А., Файбушевич А.Г., Тархани М.К., Аль-Арики М., Джуманов А.К. // **Московский хирургический журнал.** – 2023. - №2. – С. 59-67.

Джуманов Анвар Кутлимуратович (Узбекистан)
СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ПРИМЕНЕНИЯ ТИТАНОВЫХ И
ПОЛИПРОПИЛЕНОВЫХ СЕТЧАТЫХ ИМПЛАНТОВ В ЛЕЧЕНИИ
БОЛЬНЫХ С ПАХОВЫМИ ГРЫЖАМИ
(клинико-экспериментальное исследование)

Экспериментальная часть исследования основана на оценке интенсивности хронического воспаления и качества формирующейся соединительной ткани в месте установки имплантатов у 112 лабораторных крыс, которых выводили из эксперимента на 14, 30, 60 и 180 сут. после операции. При морфометрическом анализе по J.A.Jansen выявлено, что использование титановых имплантатов, в сравнении с полипропиленовыми, сопровождается более быстрым формированием соединительной ткани вокруг нитей имплантата на 14 и 30 сутки после операции (3 балла против 2 баллов, при $p < 0,05$) с образованием статистически значимо меньшего числа клеточных слоёв вокруг нитей имплантата, особенно в сроки 60 и 180 суток после операции (4 балла против 2 баллов, при $p < 0,05$). Вокруг титанового имплантата во всех временных точках отмечено значимо меньшее число гигантских многоядерных клеток с более высокой степенью зрелости соединительной ткани ($p < 0,05$). Экспрессия мРНК IL-4, IL-10 и IL-13 в обеих группах не выявлена. Значимых различий между группами по экспрессии генов TGF- β , VEGF, TIMP1 и TIMP2 выявлено не было ($p > 0,05$).

Анализ результатов хирургического лечения 89 больных паховой грыжей не выявил различий при применении имплантатов из титана или полипропилена по большинству показателей, кроме длительности операции (78 мин. против 64, при $p < 0,05$) и частоты имплантат-ассоциированных жалоб (6% против 15,38%, при $p < 0,05$).

Djumanov Anvar Kutlimuratovich (Uzbekistan)
COMPARATIVE EVALUATION OF THE USE OF TITANIUM AND
POLYPROPYLENE MESH IMPLANTS IN THE TREATMENT OF PATIENTS
WITH INGUINAL HERNIAS
(clinical and experimental study)

The experimental part of the study is based on the assessment of the intensity of chronic inflammation and the quality of the emerging connective tissue at the implant site in 112 laboratory rats, which were withdrawn from the experiment on 14, 30, 60 and 180 days after surgery. Morphometric analysis by J.A.Jansen revealed that the use of titanium implants, in comparison with polypropylene, is accompanied by a faster

formation of connective tissue around the implant filaments on the 14th and 30th days after surgery (3 points versus 2 points, at $p < 0.05$) with the formation of a statistically significantly smaller number of cellular layers around the implant filaments, especially within 60 and 180 days after the operation (4 points against 2 points, at $p < 0.05$). A significantly smaller number of giant multinucleated cells with a higher degree of connective tissue maturity were observed around the titanium implant at all time points ($p < 0.05$). The expression of IL-4, IL-10 and IL-13 mRNAs was not detected in both groups. There were no significant differences between the groups in the expression of TGF- β , VEGF, TIMP1 and TIMP2 genes ($p > 0.05$).

Analysis of the results of surgical treatment of 89 patients with inguinal hernia revealed no differences in the use of titanium or polypropylene implants in most indicators, except for the duration of the operation (78 min. vs. 64, at $p < 0.05$) and the frequency of implant-associated complaints (6% vs. 15.38%, at $p < 0.05$).