

doi: 10.17116/hirurgia2016486-95

Титаносодержащие сетчатые эндопротезы как перспективная группа имплантатов для пластики брюшной стенки

А.А. КАЗАНЦЕВ¹, д.м.н., проф. В.В. ПАРШИКОВ², К.А. ШЕМЯТОВСКИЙ³, д.м.н. А.И. АЛЕХИН¹, к.м.н. Д.Л. ТИТАРОВ³, к.м.н. А.А. КОЛПАКОВ⁴, к.х.н. С.В. ОСАДЧЕНКО⁵

¹Центральная клиническая больница Российской академии наук, Москва; ²кафедра госпитальной хирургии и ³кафедра оперативной хирургии Нижегородской государственной медицинской академии, Нижний Новгород; ⁴Курганская областная клиническая больница, Курган; ⁵Российский химико-технологический университет им. Д.И. Менделеева, Москва

Ключевые слова: вентральные грыжи, оперативное лечение, титановые сетчатые эндопротезы.

The titanium-containing mesh as a perspective group of implants for abdominal wall repair

A.A. KAZANTSEV, V.V. PARSHIKOV, K.A. SHEMYATOVSKY, A.I. ALEKHIN, D.L. TITAROV, A.A. KOLPAKOV, S.V. OSADCHENKO

Central Clinical Hospital of the Russian Academy of Sciences, Moscow; Chair of Hospital Surgery and Chair of Operative Surgery of Nizhny Novgorod State Medical Academy, Nizhny Novgorod; Kurgan Regional Hospital, Kurgan; D.I. Mendeleev Russian Chemical-Technological University, Moscow

Keywords: ventral hernia, titanium-containing mesh, surgical treatment.

Вопросы лечения пациентов с грыжей передней брюшной стенки занимают одно из важных мест в современной хирургии. Больным этой категории выполняют до 25% всех операций в отделениях абдоминального профиля [23]. Первое место по распространенности принадлежит паховым грыжам, на долю которых приходится приблизительно 80% всех дефектов брюшной стенки [16]. Предложено около 600 способов операций при этом заболевании [16]. Проблема рецидива паховой грыжи и в настоящее время далека от разрешения [11, 14, 31, 57]. После лапаротомии, выполненной по разным поводам, грыжа формируется в 4—18% наблюдений [23]. В целом ряде случаев определяющее значение в патогенезе рассматриваемого заболевания имеют генетически детерминированные особенности метаболизма и построения соединительной ткани [12, 23, 24]. Частота рецидивов при лечении лиц с послеоперационным дефектом брюшной стенки составляет до 45,5% [23]. Базовой технологией оказания помощи пациентам с грыжей брюшной стенки в настоящее время является протезирующая пластика, основанная на имплантации в зону дефекта эндопротезов из материалов искусственного или биологического происхождения [37]. Ее использование позволяет обеспечить надежность пластики и хорошие показатели качества жизни [1]. Ненатяжная техника успешно внедрена не только в плановую, но и в экстренную хирургию [44, 45]. Современная концепция оперативного лечения пациентов с грыжей живота подразумевает предпочтение полной реконструкции брюшной стенки [58].

Вопросы выбора методики вмешательства, его конкретного варианта и вида сетки, а также прогнозирования и профилактики ряда специфических осложнений являются традиционно самыми обсуждаемыми в отечественной и зарубежной литературе [2, 7, 10, 21, 25, 26, 49, 87, 90]. Многие исследователи в поиске оптимального решения ставят во главу угла изучение особенностей биоинтеграции известных и новых эндопротезов [30, 56]. Указанные аспекты представляются критически важными при размещении сетки в тех анатомических пространствах, в которых предполагается контакт имплантата с висцеральными органами (интраперитонеальная пластика) или с семенным канатиком (ТАРР, ТЕР, операция Лихтенштейна) [8, 9, 28, 29, 34, 35, 38—43]. Современными авторами разработана концепция регенеративной хирургии [18]. Ее приверженцы убеждены, что имплантируемый материал на первом этапе должен играть роль эндопротеза, а в последующем — обеспечивать адекватную регенерацию собственной соединительной ткани пациента, которая будет иметь близкое к нормальному гистологическое строение и являться определяющей в отношении прочности и функциональных характеристик оперированной брюшной стенки [18]. Поиск, разработка и изучение подобных имплантатов представляют собой важнейшую задачу герниологии.

Совершенствование технологий изготовления эндопротезов привело к формированию весьма разнородной группы имплантатов, принципиально разных по химиче-

скому составу, механическим характеристикам и возможному предназначению. Существующая и общепринятая в хирургическом сообществе классификация Р. Amid была пересмотрена и существенно переработана с учетом перечисленных выше аспектов и новейших исследований [6, 64, 74]. Из всего многообразия предлагаемых к использованию в клинической практике эндопротезов наибольший интерес вызывают сетки, одним из компонентов которых является титан или его соединения. Под термином «титаносодержащие сетчатые материалы (имплантаты)» авторы настоящей статьи понимают такие изделия, в которых титан или его соединения служат для образования контактной поверхности имплантата со средой организма.

Биологическая инертность, не способствующая сенсibilизации первичного звена иммунной системы, служит ключевым фактором в формировании физиологической ответной реакции организма на внедрение этих материалов. Быстро затухающее асептическое воспаление не мешает репаративному процессу в области послеоперационной раны и позитивно влияет на снижение частоты послеоперационных осложнений [59–61]. Специфическое влияние имплантатов на репаративный процесс, а также химическая структура (титановая или на основе соединений титана) показывают целесообразность рассмотрения этих материалов отдельной группы сетчатых эндопротезов. В противоположность титаносодержащим материалам любые синтетические имплантаты имеют диффузионный обмен с окружающими тканями и в той или иной степени подвергаются эрозии, клеточной и неклеточной биодеградации и иным деструктивным процессам [47]. Интересным примером сочетания позитивных биологических свойств соединений титана служит легкий и сверхлегкий титанизированный полипропилен. Идея создания последнего основывается на предотвращении контакта среды организма с полимером путем нанесения на полипропилен титаносодержащего покрытия. Такая техническая задача решается напылением титана на полипропиленовое волокно с помощью технологии PACVD (plasma-activated chemical vapor deposition) [76].

В России получили распространение легкие сетки из титановой нити, при этом диаметр последней обычно составляет 60–100 мкм, а на заре отечественной ненатяжной герниологии использовались более тяжелые (100–140 мкм) эндопротезы из никелида титана [52–55]. В России накоплен значительный опыт использования таких имплантатов [51]. Указанные сетки применялись для закрытия грыжевых ворот, локализованных в брюшной стенке, зоне пахового канала, параэзофагеальной области [3, 4, 22]. Есть публикации о довольно масштабных реконструктивно-восстановительных вмешательствах — замещении пострезекционных дефектов перикарда, диафрагмы и грудной стенки сетчатым имплантатом из никелида титана [50]. Большинство исследователей отмечают удобство использования так называемого эффекта памяти формы, что определяет сохранение заданной пространственной конфигурации эндопротеза из никелида титана и препятствует дислокации конструкции [51]. К уникальным свойствам относят также сверхупругость, высокую коррозионную стойкость и биологическую инертность [51].

Следует отметить, что до недавнего времени титаносодержащие материалы несколько уступали типичным сетчатым имплантатам по техническим параметрам и таким манипуляционным свойствам, как эластичность, возмож-

ность разрезания. Большинство производителей не рекомендуют раскрой изделий, но в ряде ситуаций на финальном этапе вмешательства требуется выкраивание эндопротеза по всем геометрическим параметрам для конкретного больного. К настоящему времени разработаны и внедрены способы нанесения титанового покрытия на полипропилен, создания сверхтонкой титановой нити. В совокупности с появлением новых вязальных технологий диапазон технических характеристик титаносодержащих материалов значительно расширился. Теперь указанные материалы получают преимущества не только в биологических, но и в манипуляционных свойствах и становятся удобными для использования как при открытых операциях, так и при лапароскопии [88]. Все это позволяет говорить о перспективности применения этой группы титаносодержащих эндопротезов для реконструкции брюшной стенки в самых разных ситуациях [59, 61].

Биологическая роль имплантируемых сетчатых материалов большинством авторов определяется следующим образом. Назначение эндопротезов для пластики брюшной стенки можно обозначить как выполнение роли имплантируемых биологических матриц (ИБМ), решающих задачи тканевой организации, поддержания роста, пролиферации и дифференцировки клеток. Итогом этих процессов является внутреннее армирование новообразованной соединительной ткани, составляющей основу послеоперационного рубца. При этом всех их объединяет способность к стимуляции тканевой индукции — процесса прорастания соединительной ткани сквозь структуру имплантата [47]. Важнейшую роль в заживлении ран играют клетки фибробластического дифферона [5]. Современные ученые подчеркивают значение различных пулов этих клеток, выделяя папиллярные, ретикулярные и репаративные фибробласты. Клеточная популяция претерпевает переход от нулевой фазы регенерации к гистиону воспаления, затем к регенерационному гистиону [5]. При выполнении протезирующей пластики указанные закономерности приобретают особое значение. Взаимодействие эндопротеза с клетками не должно существенно нарушать физиологическую последовательность развития перечисленных фаз, однако в некоторых случаях оно активирует пролиферацию фибробластов и синтез коллагена.

Эффективность применения различных имплантируемых материалов в значительной степени зависит от конкретного химического состава, молекулярной массы, условий и зоны имплантации, морфофункциональных особенностей живой ткани, а также от механических свойств самого материала [6]. Вполне объяснимо, что в ответ на внедрение полимерных ИБМ с большой молекулярной массой происходят выраженные сенсibilизация иммунной системы, склеротические изменения с нарушением метаболизма коллагена в виде снижения коэффициента коллаген I/III, что сопровождается рецидивы у большинства пациентов [6]. Исследователи подчеркивают, что традиционное применение тяжелых сеток с крупными порами не является оптимальным решением для протезирующей пластики брюшной стенки. В то же время при использовании материалов с более низкой поверхностной плотностью и применении фибринового клея в эксперименте отмечается формирование небольшого количества соединительной ткани с хорошей васкуляризацией [30]. К таким эндопротезам и относится ряд титаносодержащих сеток.

Иммунные процессы, наблюдаемые при имплантации титаносодержащих сетчатых имплантатов, также имеют ряд особенностей. Первым этапом взаимодействия ИБМ с организмом является осаждение белков крови на поверхности материала, определяющееся ионными, ванн-дер-ваальсовыми, водородными видами сил, при этом сопровождающееся изменением их конформации. Последний феномен следует считать первым сигналом для запуска ответной реакции. Как правило, ответ организма развивается по типу реакции на внедрение инородного агента. Среди адгезирующихся белков присутствуют альбумины, иммуноглобулины и факторы свертывания крови [6, 47]. Контакт поверхностно адсорбированных иммуноглобулинов со специфическим рецепторным аппаратом макрофагов инициирует процесс распознавания инородного материала. Многочисленные выделяемые при этом медиаторы и сигнальные молекулы стимулируют миграцию в область патологического процесса фибробластов, лимфоцитов, макрофагов [97]. Выработываемый макрофагами колониестимулирующий фактор приводит к их слиянию и формированию гигантских клеток инородных тел, предназначенных для осуществления фагоцитоза. Параллельно с осаждением белков на поверхности сетчатого имплантата присутствуют также процессы деградации коллагена [46]. Последняя осуществляется ферментами макрофагов, которые под влиянием определенного ряда модуляторов иммунного ответа (хемокины, лейкотриены, интерлейкины) продуцируют кислородсодержащие окислительные ферменты (миелопероксидазу и др.), воздействие которых направлено на разрушение инородного агента [98]. Такие же механизмы используют макрофаги и в отношении синтетических материалов [66]. В связи с этим определение миелопероксидазы и активных форм кислорода (O_2 , H_2O_2 , НСТ-тест) используется для оценки агрессии макрофагов к имплантату [46].

Существенная разница в оценке агрессивности иммунного ответа подробно представлена в экспериментальном контролируемом исследовании [46]. Авторы сопоставили характеристики клеточного иммунитета у лабораторных животных с имплантированными титановыми сетчатыми эндопротезами и синтетическими (полипропилен) [46]. В первой группе ученые отмечали чаще мелкие, изредка крупные клетки, что четко соответствует физиологическому ответу. Во второй группе исследователи наблюдали в препаратах большое количество крупных клеток, размер которых в 2—4 раза превышал обычный, а также многоядерные (до 15 ядер) — так называемые клетки инородных тел. Описанная ответная реакция с присутствием большого количества крупных и некоторого числа гигантских фагоцитирующих клеток является типичной для материала синтетического происхождения — полипропилена, а гистологические признаки характерны для так называемого феномена разочарованного фагоцитоза. Последнее согласуется с данными других ученых, отмечающих, что образование гранулемы инородного тела происходит даже вокруг тех полимеров, которые считаются биологически совместимыми [6, 30]. Все это не присуще группе титаносодержащих материалов, что существенно отличает эту категорию сетчатых эндопротезов от наиболее распространенных в настоящее время в хирургической практике синтетических сеток.

Особенности гистохимических находок были следующими. В первой группе наблюдалось 14% макрофагов с присутствием активности миелопероксидазы, во второй

— 34—70% (в среднем 52%). При этом в первой группе активность указанного фермента была низкой, во второй — высокой [46]. Кроме того, результаты НСТ-теста были 12—14 и 10—70% (в среднем 40%) соответственно. Такие находки свидетельствуют о повышенной активности кислородзависимого механизма разрушения эндопротеза при использовании в качестве имплантата синтетического материала. На основании изложенных результатов авторы работы сделали вывод о том, что воспаление вокруг синтетического волокна с перечисленными выше характерными признаками может привести к непрочной фиксации, избыточной подвижности (люфту) имплантированного материала внутри вновь образованной соединительной ткани. В группе животных с имплантированным титановым материалом морфологической основы для развития люфта не наблюдалось [46].

Приведенные данные согласуются с существующими представлениями о влиянии кислородзависимых ферментативных систем на инородное тело и помогают объяснить эрозивные изменения, наблюдаемые на поверхности синтетических имплантатов. В одном из последних исследований было убедительно показано, что поверхность полимерных имплантатов через 6 мес подвержена окислительному разрушению, что существенно влияет на их прочностные характеристики [6]. В хорошо иллюстрированной работе приведены микрофотографии поверхности имплантатов из синтетических волокон различного состава. На их поверхности четко определяются окислительные трещины вследствие деструкции биологического происхождения. Визуально их форма различается; возможно, это зависит от особенностей химических реакций взаимодействия того или иного конкретного материала эндопротеза с активными формами кислорода на поверхности нити. Тем не менее для синтетических волокон при этом наблюдается общая закономерность, что и продемонстрировано в исследовании [6].

Примечательно, что выявленные и описанные в перечисленных публикациях особенности присущи и другим титаносодержащим сетчатым эндопротезам. В большой экспериментальной работе ученые исследовали особенности тканевого ответа после замещения пострезекционных дефектов различных анатомических структур грудной клетки (перикарда, диафрагмы и грудной стенки) [13]. В рамках поставленных задач был применен композитный титаносодержащий материал из нитей, сформированных из наноструктурного монолитного никелида титана и пористого поверхностного слоя оксида титана толщиной 5—7 мкм. Установлено, что после имплантации нового сетчатого эндопротеза в зоне пластики формируется соединительная ткань, обладающая особенностями единого тканевого регенерата, что способствует достижению конечной цели вмешательства — полной анатомической и функциональной реконструкции [13]. Полученные сведения подтверждены и другими работами того же авторского коллектива [50]. Об успешном применении титаносодержащих сетчатых эндопротезов для лечения пациентов с диафрагмальной грыжей сообщают также зарубежные авторы [65, 69, 72, 77]. Имплантаты рассматриваемой категории применяют для снижения частоты осложнений при осуществлении реконструкции тазового дна [78, 79]. Такие сетки применяют в сложных и нестандартных ситуациях в герниологической практике, когда одним эндопротезом закрывают несколько дефектов брюшной стенки [73].

Морфологические особенности формирования рубца при имплантации титансодержащих сетчатых материалов активно изучают различные исследовательские группы в течение уже целого ряда лет. При рассмотрении морфологической структуры рубцовой ткани, сформированной на известных синтетических и титансодержащих имплантатах, наблюдаются принципиальные различия. Одна из первых подробных работ, посвященных исследованию возможностей применения титансодержащего сетчатого имплантата для решения задач герниологической практики, была опубликована в Новосибирске В.А. Зотовым [15]. Указанный эндопротез был изготовлен из никелида титана. Автор всесторонне оценил биологическое преимущество материала в экспериментах на лабораторных животных, отметив отсутствие образования вокруг сетки грубой соединительнотканной муфты, встречающейся при имплантации в организм синтетического материала. С учетом выявленных закономерностей титансодержащие эндопротезы стали применяться в клинической практике для закрытия грыжевых дефектов различной локализации [15, 52].

Подобные уникальные характеристики формирования соединительной ткани в зоне имплантации титансодержащего сетчатого эндопротеза отмечают и зарубежные исследователи [85, 86]. В 2004 г. Н. Scheidbach и соавт. [85] при исследовании рубцовой ткани, сформированной на имплантате при экстраперитонеальном размещении титанизированных сеток TiMesh лабораторным животным, установили следующее. При сопоставимом индексе аптопоза в группе титансодержащих сеток отмечена меньшая тканевая воспалительная реакция, минимальная экспрессия Ki-67, чем в группе контроля (полипропилен). Вполне закономерны и результаты — меньшая степень сморщивания титансодержащих сеток [86]. На современном этапе результаты имплантации титансодержащих сетчатых эндопротезов изучают также с помощью ультразвуковой биомикроскопии и сканирующей акустической микроскопии [83].

Известно, что легкие сетки индуцируют менее выраженную воспалительную реакцию и фиброз [80]. Однако указанные в предыдущей цитированной работе различия не могут быть объяснены только зависимостью тканевой реакции от поверхностной плотности эндопротеза. В другом исследовании теми же авторами убедительно продемонстрировано положительное влияние именно титанового покрытия, а не удельного веса (поверхностной плотности) эндопротеза на характер гистологических изменений [85, 86].

Напротив, при пластике с использованием различных по составу синтетических материалов всегда наблюдаются постимплантационное воспаление, типичная гистологическая реакция на инородное тело и фиброз, хотя и выраженные в разной степени [80]. Исследователи указывают, что эти феномены более всего выражены в случаях применения полиэстра и тяжелых полипропиленовых сеток, несколько меньше — при использовании легких полипропиленовых эндопротезов [80].

В 2012 г. российскими авторами опубликованы подробные результаты экспериментального исследования, в котором проанализированы особенности течения репаративного процесса после имплантации синтетических (полипропилен, реперен, политетрафторэтилен) и титансодержащих (титан BT-1.00 и TH-10) [55] имплантатов. В последней серии материалы имели наноструктуриро-

ванную поверхность. В работе отмечена высокая интегративная способность таких имплантационных материалов. Комплекс живая ткань—имплантат формируется на этих эндопротезах как единый армированный участок с высокой механической прочностью. Рост соединительной ткани происходит с прочной фиксацией ее элементов на неровной поверхности — как отдельных фрагментов материала, так и всей конструкции, т.е. имеет место полная взаимная интеграция ИБМ и ткани. При проведении типичной световой микроскопии наблюдается присутствие нежных соединительнотканых волокон, имеющих рядочную структуру [55]. Авторы отметили, что синтетические имплантаты в отличие от титансодержащих материалов фиксируются в новообразованной соединительной ткани за счет прорастания последней сквозь ячейки конструкции. При этом остаются микрощели в рубцовой ткани вокруг поверхности нити. Наблюдаются случаи скручивания синтетических имплантатов, что подтверждает их неполную фиксацию в живой ткани. После имплантации титансодержащих сеток подобных феноменов не отмечено [55].

Подтверждением эффективности восстановления дефектов соединительной ткани служит морфологическая картина, отображающая сравнительную структуру ткани при имплантации титансодержащих и синтетических материалов, приводимая А.В. Черновым и соавт. [55]. Исследователи применили наиболее информативный метод стереоультраструктурной визуализации — сканирующую электронную микроскопию. В работе показано, что вокруг нити титансодержащего эндопротеза формируются муфтообразные слои коллагена с плотной фиксацией к материалу. К синтетическому волокну слои коллагена прилегают частично. Между полипропиленовым волокном и слоями коллагена наблюдается остаточная полость, заполненная экссудатом (аморфным веществом) [55]. Авторы отмечают, что удаление из рубцов таких конструкций становится невозможно без разрыва ткани в зоне имплантации. В итоге имплантации титансодержащих материалов создаются предпосылки для формирования полноценной и прочной соединительной ткани, замещающей дефект мышечно-апоневротического слоя. При близких характеристиках и эргономических показателях (поверхностная плотность, эластичность, пористость) использование титансодержащих сетчатых имплантатов в качестве эндопротезов для закрытия дефектов мягких тканей следует считать физиологически более обоснованным, чем применение ряда известных сегодня полимерных материалов. Кроме того, сетчатые титансодержащие материалы по достоинству оценены не только в герниологической практике, но и как средства, обеспечивающие адекватную репарацию повреждений костных структур [17, 62].

Влияние имплантации титансодержащих сетчатых материалов на частоту послеоперационных осложнений и качество жизни пациентов также нашли отражение в современной литературе. Высокий уровень биологической совместимости титансодержащих сетчатых имплантатов проявляется в низкой интенсивности и быстром затухании воспалительного процесса в области послеоперационной раны. Зарубежными авторами продемонстрирована меньшая выраженность болевого синдрома и сокращение срока физического восстановления у больных после протезирующей пластики с применением титанизированного полипропилена [59—61, 70, 88]. Кроме того, по срав-

нению с контрольной группой (стандартная полипропиленовая сетка) отмечены меньшее количество сером и минимальная выраженность воспалительной реакции [59—61, 70, 88]. Эти сведения согласуются с данными отечественных исследований, в которых анализированы результаты использования в качестве эндопротезов титаносодержащих сеток [19]. Положительным оказался и опыт применения композитного титаносодержащего эндопротеза (титан и реперен) [20].

Зарубежные исследователи указывают, что использование титаносодержащей ультралегкой сетки TiMesh для лапароскопической преперитонеальной пластики при паховой грыже не оказывает достоверного влияния на частоту синдрома хронической боли, но положительно влияет на восстановление пациентов в ближайшем послеоперационном периоде [61]. При этом отмечают достоверно более ранняя физическая активность оперированных больных и меньшая частота образования сером [61]. В другой работе получены аналогичные результаты, касающиеся влияния титаносодержащих эндопротезов на восстановление пациентов после вмешательства, причем достоверные различия наблюдались именно в ближайшем послеоперационном периоде [59]. Эти сведения относятся к IВ уровню доказательности, а результаты работ использованы в обновленной версии руководства по лечению пациентов с паховой грыжей [59—61]. Титаносодержащие эндопротезы могут быть имплантированы не только с использованием стандартных методик фиксации к тканям, но и без применения таковых [61]. Удачным решением считают также использование с этой целью клеевых композиций [65]. Известно, что эндопротезы после имплантации сокращаются в размерах, это явление обозначают термином *shrinking*. По этому параметру титаносодержащие сетки не имеют достоверных отличий от других имплантатов [63].

В пилотном отечественном двухцентровом исследовании 2011 г. изучены возможности использования в клинической практике новых титаносодержащих сетчатых имплантатов. В основной группе применены сетки Титановый шелк, в контрольной — синтетические эндопротезы Эсфил стандарт. В исследуемой группе сроки выздоровления оказались меньше, чем в контрольной (8,5 дня и 9 дней соответственно). По мнению авторов, объяснением служила высокая активность воспалительной реакции, отмечаемая в случае использования полипропилена, и низкая при использовании Титанового шелка. Этот процесс ежедневно отслеживали с помощью инфракрасной термографии. В контрольной группе (Эсфил Стандарт) анизотермия между зоной вмешательства и интактной областью брюшной стенки составляла до 1,9°, в основной группе (Титановый шелк) тот же показатель не превышал 0,8° [36].

Меньшая выраженность асептического воспаления при внедрении материала не может не отразиться на ближайших и отдаленных результатах оперативного лечения грыжи. В 2011 г. А.А. Колпаков [19] сравнил две группы пациентов — с использованием титаносодержащих эндопротезов и синтетических сеток (контрольная — полипропиленовые). Среднее значение времени удаления дренажей в первой группе составило 5,75 сут, во второй — 6,60 сут. Отмечены следующие послеоперационные осложнения: в первой группе — серома (2,63%), во второй группе — серома — 3 (9,12%) наблюдения и нагноение послеоперационной раны — 1 (3,14%) наблюдение.

Зарубежные ученые сравнили результаты операций у 672 пациентов, оперированных по поводу первичной паховой грыжи по технологии TAPP с имплантацией различных сеток [70]. В первой группе ($n=232$) были использованы тяжелые полипропиленовые сетки, во второй ($n=217$) — легкие композитные, частично резорбируемые эндопротезы Vyro II, в третьей ($n=223$) — титаносодержащие сетчатые имплантаты TiMesh. Исследователи наблюдали пациентов в течение 1 года. Авторы анализировали частоту ближайших послеоперационных осложнений и показатели качества жизни. Существенных различий в частоте рецидивов (1,3—1,7%) не было. У пациентов первой группы значительно чаще наблюдались послеоперационные серомы (12,1% против 4,1 и 1,8%), отмечались ощущения инородного тела (9,1% против 5,5 и 3,5%) и чувствительность к изменениям погоды (5,6% против 3,2 и 2,2%) по сравнению со второй и третьей группами соответственно (Vyro II и TiMesh). Таким образом, наилучшие результаты отмечены в третьей группе, в которой применялись именно титаносодержащие сетки. Подобный анализ проводили и другие исследовательские группы [59—61]. Авторы сравнили результаты применения ультралегких титаносодержащих сеток (первая группа, TiMesh, 16 г/м²) и тяжелых полипропиленовых эндопротезов (вторая группа, Prolene, 90 г/м²). В работе указано, что в ближайшем послеоперационном периоде в первой группе болевой синдром был достоверно менее выражен, через год значимых различий не наблюдалось. Феномен чувства инородного тела в группах был сопоставим. Физическая активность пациентов была статистически значимо выше в первой группе, здесь же отмечено достоверно меньшее количество сером [59]. Наилучшие результаты авторы также ассоциировали с применением титаносодержащих эндопротезов. Ранее было продемонстрировано достоверное улучшение показателей качества жизни пациентов, оперированных с использованием титаносодержащих сеток [70].

Особую проблему представляет определенный круг вопросов, относящихся к лечению мужчин репродуктивного возраста с паховой грыжей. Влияние грыжесечения и имплантации эндопротезов на мужскую репродуктивную систему находится в центре внимания целого ряда хирургических школ России и Запада [2, 8, 9, 29, 33, 34, 39—43, 48, 67, 68, 71, 81, 82]. Безопасность протезирующей пластики пахового канала с использованием сетчатых имплантатов в отношении фертильности является предметом дискуссий. Феномен обструктивной азооспермии отмечен как у оперированных пациентов, так и в эксперименте [43]. Конкретные механизмы развития этого патологического процесса пока изучены недостаточно и находятся в стадии активного экспериментального и клинического исследования. Функциональные нарушения также известны, но четко не объяснены с позиций патофизиологии. Ряд исследований позволяет утверждать, что влияние на семенной канатик оказывает не сам имплантат, а массив рубцовой ткани, образующийся при имплантации синтетического эндопротеза. Можно предположить, что наиболее биоинертные материалы оказывают меньшее влияние на указанную структуру. В ряде работ последовательно и аргументированно доказано, что не следует использовать стандартную полипропиленовую сетку для пластики пахового канала по Лихтенштейну у мужчин, для которых актуальны вопросы репродукции [8, 33, 34, 40]. Представляется оправданным использовать для пла-

стики пахового канала только такие эндопротезы, применение которых сопровождается минимальной индукцией синтеза коллагена и исключает формирование грубых рубцов вокруг семявыносящего протока, что способствует сохранению его нормальной анатомической структуры и функциональной полноценности [8, 33]. К настоящему времени доказано, что титансодержащие материалы не способствуют образованию грубоволокнистой соединительной ткани в зоне имплантации, поэтому их применение при паховой грыже у мужчин репродуктивного возраста имеет определенные перспективы. Следует учитывать преимущества в течении репаративных процессов передней брюшной стенки при использовании титансодержащих сетчатых материалов перед известными синтетическими имплантатами, проявляющиеся в полноценном формировании соединительной ткани, отсутствии избыточного рубцевания и достижении физиологических сроков заживления. Клинически это проявляется в сокращении сроков выздоровления, снижении частоты осложнений, хорошем качестве жизни пациентов [70].

В России первый опыт применения титансодержащих имплантатов при лечении пациентов с паховой грыжей был опубликован В.А. Зотовым в 2000 г. [15]. Автор описал результаты 10 операций грыжесечения из предбрюшинного доступа по Nyhus с пластикой задней стенки пахового канала никелидтитановой сеткой. В работе подчеркнута отсутствие осложнений и рецидивов. Исследователь не отметил какого-либо влияния указанного метода пластики и титансодержащего эндопротеза на мужскую половую систему.

В 2011 г. коллектив отечественных хирургов опубликовал статью, в которой отражены особенности течения послеоперационного периода после пластики пахового канала способом Лихтенштейна с использованием эндопротезов из титана (основная группа) и стандартного полипропилена (контроль) [36]. Кровоснабжение яичка оценивали методом доплерографии. Исследователи не встретили каких-либо технических затруднений при манипуляциях с новым имплантационным материалом. Скорости кровотока в а. testicularis, измеренные до вмешательства, оказались существенно ниже на стороне грыжи, однако находились в пределах референсного интервала. Авторы подчеркивают, что грыженосительство приводит к редукции артериального кровоснабжения яичка и обращают внимание на важность его восстановления. После реконструкции пахового канала на оперированной стороне названный показатель становился достоверно выше, чем до операции, а на контралатеральной он не менялся. Эта закономерность была отмечена в обеих группах. Исследователи подчеркнули, что новый титансодержащий материал не оказывал отрицательного влияния на кровоснабжение яичка [36]. Следует отметить, что при неосложненном течении послеоперационного периода операция Лихтенштейна, выполненная технически верно, приводит к достоверному повышению пиковых скоростей кровотока в а. testicularis независимо от использованного материала эндопротеза. Этот показатель становится больше, чем на контралатеральной стороне, что подтверждено и в более поздних работах авторов [8, 33].

В 2012 г. группой отечественных авторов представлены результаты двойного слепого контролируемого экспериментально-клинического исследования, в рамках которого изучено течение послеоперационного периода после протезирующей пластики пахового канала [32]. В работе

использованы синтетические эндопротезы (стандартный и легкий полипропилен, поливинилиденфторид, реперен) и титансодержащие (Титановый шелк). В первой фазе выполнена экспериментальная имплантация с последующим морфологическим анализом. Авторы обратили внимание на влияние имплантируемого материала на характеристики соединительной ткани, формирующейся вокруг ductus deferens. Исследователи указали на образование наиболее грубой соединительной ткани при использовании стандартного полипропилена [32]. В клинической фазе изучены результаты лечения 1044 пациентов, которым выполнена пластика пахового канала собственными тканями ($n=330$) и вмешательства с применением эндопротезов — техника Лихтенштейна, операция ТЕРР ($n=714$). Авторы определяли температурные градиенты между зоной имплантации сетки и интактной зоной брюшной стенки. Небольшая анизотермия (до 1,5 °C) после хирургического вмешательства характерна для нормального (неосложненного) течения послеоперационного периода и обычно свидетельствует о физиологическом течении репаративного процесса. Наименьшие значения этого показателя наблюдали при использовании Титанового шелка и Реперена, максимальные — после имплантации стандартного полипропилена [32].

Отношение к влиянию синтетических и титансодержащих эндопротезов на показатели фертильности после операций по поводу паховой грыжи в хирургическом сообществе неоднозначно. Ряд ученых подчеркивают важность изучения этой проблемы, другие считают последствия операции и воздействие имплантатов минимальными [67, 68, 75, 81, 82, 89, 94—96]. В духе работ зарубежных исследователи предприняли попытку последовательно оценить роль конкретного вида сетки после лапароскопической протезирующей пластики, исследуя подвижность сперматозоидов, их морфологические характеристики и концентрацию в сперме, уровень альфа-глюкозидазы [81, 82]. Авторы проводили также ультразвуковой мониторинг состояния органов мошонки. В публикациях представлены сведения о результатах лечения соответственно 59 и 49 пациентов мужского пола с первичной односторонней или двусторонней паховой грыжей. Больные были рандомизированы для лапароскопической пластики с использованием синтетических эндопротезов (сетки из стандартного полипропилена Marlex, легкие композитные имплантаты Vupro II) и титансодержащих легких TiMesh [82]. Клиническое наблюдение продолжалось более 3 лет после операции. При внимательном рассмотрении публикаций становится ясно, что определенное негативное влияние пластики с использованием всех перечисленных эндопротезов присутствует. Оно выражается, главным образом, в снижении подвижности сперматозоидов. Через год после операции такое явление наблюдалось только у пациентов, которым были имплантированы легкие сетки, а через 3 года — у всех. При этом достоверных различий в зависимости от материала не было, изменение подвижности сперматозоидов при использовании Vupro II, TiMesh и Marlex составило $-8,5\%$, -8% и $-2,8\%$ соответственно ($p=0,23$). Приведенные сведения не противоречат наблюдениям отечественных ученых, изучавших результаты операции Лихтенштейна [8, 33].

Результаты использования титансодержащих сетчатых эндопротезов для пластики по Лихтенштейну у 23 мужчин репродуктивного возраста были опубликованы российскими учеными в 2014 г. [27]. Исследователи при-

меняли сетки Титановый шелк, оценивали течение ближайшего послеоперационного периода клинически и лабораторно, затем наблюдали пациентов в течение 6 мес, в том числе с участием уролога. Авторы указали на отсутствие осложнений и воспалительных изменений на основании анализов крови [27]. Приведенные в работе данные термометрии и подробные параметры лейкоцитарной формулы в динамике действительно убеждают в том, что какой-либо реакции на имплантацию эндопротеза не было. Эти сведения подчеркивают уникальные свойства титаносодержащих эндопротезов и перспективы их более широкого применения. Научной группой сделан также однозначный вывод о том, что титаносодержащий эндопротез не оказывает никакого отрицательного влияния на кровоснабжение яичка и не вызывает фертильных нарушений [27]. Тем не менее следует учитывать, что клинический материал, представленный авторами, относительно небольшой, методы оценки фертильности и кровотока в статье не детализированы, а через полгода обследованы лишь 8 пациентов из 23. Складывается впечатление, что использование титаносодержащих сеток для пластики пахового канала не имеет специфического влияния на мужскую репродуктивную систему, но данный аспект требует дальнейшего подробного изучения.

Большинство авторов не позиционируют титаносодержащие материалы как эндопротезы для интраперитонеального размещения, однако в ряде публикаций такие возможности рассмотрены [90, 91, 93]. Клеевая фиксация указанных сеток также активно изучается в экспериментах и клинически [72, 91, 92]. Особое внимание современные

ученые уделяют исследованию особенностей протезирующей пластики в условиях бактериальной контаминации. При этом авторы изучают возможности использования титаносодержащих материалов [84]. Зарубежные исследователи подчеркивают определяющее значение в успехе имплантации в компрометированной области вмешательства таких факторов, как минимальная нагрузка зоны пластики инородным материалом, наличие больших пор в эндопротезе, антибактериальные свойства последнего, а также отказ от применения шовного материала [84].

С учетом анализа данных современной литературы следует отметить, что разрабатываемые для применения в герниологической практике сетчатые эндопротезы, в которых титан и его соединения служат для создания контактной поверхности имплантата со средой организма, обладают рядом свойств, которые существенно отличают их от целого ряда традиционно используемых сеток. Целесообразно выделить их в отдельную группу и обозначить как титаносодержащие сетчатые материалы (имплантаты), представленные металлическими и композитными структурами и в целом ряде случаев не относящиеся к синтетическим материалам. Это позволит проводить сравнение не только конкретных эндопротезов, но и групп материалов — синтетических и титаносодержащих. Рассмотренная категория имплантатов для закрытия дефектов брюшной стенки обладает определенными перспективами и заслуживает проведения дальнейших исследований.

Исследование проведено при поддержке Минобрнауки, уникальный идентификатор проекта RFMEFI60714X0085.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абдурахманов Ю.Х., Попович В.К., Добровольский С.Р. Качество жизни больных послеоперационной вентральной грыжей в отдаленном периоде. *Хирургия*. 2010;7:32-36.
2. Акрамов Н.Р., Омаров Т.И., Гимадеева Л.Р., Галлямова А.И. Репродуктивный статус мужчин после классической герниопластики, выполненной в детском возрасте. *Казанский медицинский журнал*. 2014;1(95):7-11.
3. Аладин А.С. *Восстановление задней стенки пахового канала при приобретенных неущемленных паховых грыжах устройством из никелид титана (клинико-экспериментальное исследование)*: Дис. ... канд. мед. наук. Челябинск. 2008.
4. Аладин А.С., Чукичев А.В., Гюнтер В.Э., Брехман С.Э., Погорелов С.Г. Способ восстановления задней стенки пахового канала устройством из никелид-титана при неущемленных приобретенных паховых грыжах. *Хирургия*. 2008;3:37-42.
5. Алексеева Н.Т., Глухов А.А., Остроушко А.П. Роль клеток фибробластического дифферона в процессе заживления ран. *Вестник экспериментальной и клинической хирургии*. 2012;3(5):601-608.
6. Ануров М.В. *Влияние структурных и механических свойств сетчатых протезов на эффективность пластики грыжевых дефектов брюшной стенки*: Дис. ... д-ра мед. наук. М. 2014.
7. Бабажанов А.С., Ахмедов Г.К., Обидов Ш.Х. Пути оптимизации хирургического лечения послеоперационных вентральных грыж у больных с ожирением 3—4-й степени. *Наука и мир*. 2015;7(23):137-139. Доступ URL: <http://elibrary.ru/download/69099252.pdf>.
8. Бабурин А.Б. *Выбор метода пластики при паховых грыжах у мужчин молодого возраста*: Дис. ... канд. мед. наук. Нижний Новгород. 2014.
9. Бабурин А.Б., Федаев А.А., Логинов В.И., Романов Р.В., Паршиков В.В. Открытые ненапряжные вмешательства по поводу паховых грыж у мужчин молодого возраста. *Современные проблемы науки и образования*. 2012;5. Доступ URL: www.science-education.ru/105-6993.
10. Белоконов В.И., Пономарева Ю.В., Пушкин С.Ю., Мелентьева О.Н., Гуляев М.Г. Возможные предикторы и морфологические аспекты развития серомы после пластики грыжи передней брюшной стенки. *Новости хирургии*. 2014;6(22):665-670.
11. Винник Ю.С. *Оперативное лечение грыж передней брюшной стенки*. Красноярск. 2011.
12. Губов Ю.П., Рыбачков В.В., Бландинский В.Ф., Соколов С.В., Садиков Н.М. Клинические аспекты синдрома недифференцированной дисплазии соединительной ткани при грыжах передней брюшной стенки. *Современные проблемы науки и образования*. 2015;1:1347. Доступ URL: <http://elibrary.ru/download/76322762.pdf>
13. Дамбаев Г.Ц., Топольницкий Е.Б., Шефер Н.А., Фомина Т.И., Ходоренко В.Н., Гюнтер В.Э. Реакция тканей на сетчатый имплантат из никелида титана после замещения пострезекционных дефектов анатомических структур грудной клетки. *Вестник экспериментальной и клинической хирургии*. 2012;2(5):362-366.
14. Дженг Ш., Смирнов Н.В., Курбанов Ф.С., Добровольский С.Р. О рецидивной паховой грыже. *Хирургическая практика*. 2014;2:52-54. Доступ <http://elibrary.ru/download/38628671.pdf>.
15. Зотов В.А. *Варианты пластики брюшной стенки при паховых, бедренных и послеоперационных вентральных грыжах*: Дис. ... д-ра мед. наук. Новосибирск. 2000.
16. Иванов С.В., Горбачева О.С., Иванов И.С., Горяинова Г.Н., Обьедков Е.Г., Тарабрин Д.В., Гафаров Г.Н., Иванова И.А. Гигантская пахово — мошоночная грыжа. *Новости хирургии*. 2015;2(23):226-230. Доступ URL: <http://elibrary.ru/download/71514871.pdf>.
17. Ирьянов Ю.М., Борзунов Д.Ю., Чернов В.Ф., Чернов А.В., Дюргяна О.В., Аксенов Д.И. Остеоинтеграция сетчатых конструк-

- ций никелида титана и репаративное костеобразование при их имплантации. *Гений ортопедии*. 2014;4:76-80. Доступ URL: <http://ilizarov-journal.com/index.php/go/article/viewFile/3380/3326>.
18. Капустин Б.Б., Мингазова Г.Ф., Анисимов А.В., Елхов И.В. Морфологические и ультразвукографические особенности регенерации тканей при протезирующей герниопластике в эксперименте и клинике. *Вестник экспериментальной и клинической хирургии*. 2012;4(5):683-685.
 19. Колпаков А.А. Клиническое сравнение результатов применения проленовой, никелид-титановой и титановой сеток при комбинированной пластике дефектов брюшной стенки. Материалы 8-й конференции «Актуальные вопросы герниологии». М. 2011;112-113. Доступ URL: <http://herniaweb.ru/docs/Материалы%20конференции%201-2.11.2011.pdf>.
 20. Колпаков А.А. Комбинированный протез для оперативного лечения первичных вентральных грыж. Материалы 8-й конференции «Актуальные вопросы герниологии». М. 2011;113-114. Доступ URL: <http://herniaweb.ru/docs/Материалы%20конференции%201-2.11.2011.pdf>.
 21. Кривошеков Е.П., Григорьев С.Г., Молчанов М.А., Григорьева Т.С. Способ снижения интраоперационной травмы при внутрибрюшинной пластике пупочных и вентральных грыж. *Фундаментальные исследования*. 2015;1-5:980-983. Доступ URL: <http://elibrary.ru/download/58390328.pdf>.
 22. Кузьменко И.И. Хирургическое лечение грыж передней брюшной стенки с применением материалов с памятью формы: Дис. ... канд. мед. наук. Иркутск. 2004;28.
 23. Лаврешин П.М., Гобеджишвили В.К., Гобеджишвили В.В., Владимирова О.В., Юсупова Т.А. Прогнозирование развития первичных послеоперационных вентральных грыж. *Современные проблемы науки и образования*. 2015;3:63. Доступ URL: <http://www.science-education.ru/pdf/2015/3/127.pdf>
 24. Лазаренко В.А., Иванов И.С., Цуканов А.В., Иванов А.В., Горянинова Г.Н., Обьедков Е.Г., Тарабрин Д.В., Гафаров Г.Н. Архитектоника коллагеновых волокон в коже и апоневрозе у больных с вентральными грыжами и без грыжевой болезни. *Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье»*. 2014;2:41-45.
 25. Лазаренко В.А., Иванов С.В., Иванов И.С., Цуканов А.В. Профилактика компартмент-синдрома при пластике у больных с вентральными грыжами. *Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье»*. 2015;2:35-37. Доступ URL: <http://elibrary.ru/download/52442605.pdf>.
 26. Лайпанов Р.М., Айдемиров А.Н., Абалин А.К., Чемянов Г.С. Ближайшие и отдаленные результаты лечения пациентов с большими и гигантскими вентральными грыжами с применением sublay и IPOM методик. *Современные проблемы науки и образования*. 2015;3:105. Доступ URL: <http://elibrary.ru/download/25295388.pdf>.
 27. Лимонов А.В., Титов Д.А., Забродин В.В., Валиев Э.Ф., Забродин Е.В. Применение сетчатых эндопротезов из титановой нити при аллопластике паховых грыж. *Медицинский вестник МВД*. 2014;1:49-51.
 28. Лядов В.К. Сравнительная оценка материалов для внутрибрюшинного размещения при лечении грыж передней брюшной стенки: Дис. ... канд. мед. наук. М. 2010. Доступ URL: <http://www.rad.pfu.edu.ru:8080/tmp/avtoref4764.pdf>.
 29. Михалева Л.М., Протасов А.В., Геворгян А.О., Табуйка А.В. Морфофункциональная характеристика репродуктивных органов после проведения моделирования двусторонней герниопластики с использованием полиэфирного имплантата (экспериментальное исследование). *Фундаментальные исследования*. 2012;5:86-90.
 30. Наумов Б.А., Чернооков А.И., Шехтер А.Б., Толибов Ф.Г., Алексеевских Ю.Г., Халимджанов З.К. Морфологическая оценка заживления раны при различных способах пластики дефектов передней брюшной стенки у экспериментальных животных и грыжесечение с протезирующей реконструктивной пластикой у больных с ущемленными послеоперационными вентральными грыжами с использованием фибринового клея. *Анналы хирургии*. 2010;4:37-45.
 31. Островский В.К., Филимончев И.Е. Факторы риска рецидивов паховых грыж. *Хирургия*. 2010;3:45-48.
 32. Паршиков В.В., Бабурин А.Б., Дворников А.В., Миронов А.А., Цыбусов С.Н., Петров В.В., Ходак В.А., Романов Р.В. *Пластика пахового канала и репродуктивное здоровье мужчины*. Материалы 2-го Национального конгресса «Пластическая хирургия». М. 2012;45-46.
 33. Паршиков В.В., Бабурин А.Б., Логинов В.И. *Выбор метода пластики при паховых грыжах у мужчин молодого возраста*. Нижний Новгород. 2015.
 34. Паршиков В.В., Бабурин А.Б., Ходак В.А., Петров В.В., Дворников А.В., Миронов А.А., Романов Р.В., Цыбусов С.Н. Выбор синтетического эндопротеза для хирургического лечения паховых грыж (экспериментальное исследование). *Вестник экспериментальной и клинической хирургии*. 2013;2(6):155-160.
 35. Паршиков В.В., Самсонов А.А., Ходак В.А., Миронов А.А., Малинина О.Ю. Возможные пути профилактики спаечного процесса в брюшной полости после протезирующей пластики (экспериментальное исследование). *Вестник экспериментальной и клинической хирургии*. 2015;2(8):206-213.
 36. Паршиков В.В., Самсонов А.В., Романов Р.В., Градусов В.П., Самсонов А.А., Ходак В.А., Петров В.В., Цыбусов С.Н., Бабурин А.Б., Кихляров П.В., Казанцев А.А. Первый опыт пластики брюшной стенки эндопротезами из титанового шелка. *Медицинский альманах*. 2011;1(20):107-110.
 37. Паршиков В.В., Федаев А.А. Протезирующая пластика брюшной стенки в лечении вентральных и послеоперационных грыж: классификация, терминология и технические аспекты (обзор). *Современные технологии в медицине*. 2015;2(7):138-152.
 38. Петров В.В. и др. Натяжная интраперитонеальная пластика брюшной стенки композитными эндопротезами (экспериментальное исследование). *Современные проблемы науки и образования*. 2012;2. Доступ URL: <http://www.science-education.ru/102-6062>.
 39. Протасов А.В., Виноградов И.В., Блохин А.В. Влияние материала имплантата при паховой герниопластике на репродуктивную функцию мужчин. Материалы 9-й Всероссийской конференции «Актуальные вопросы герниологии». М. 2012;175-176.
 40. Протасов А.В., Кривцов Г.А., Михалева Л.М. Влияние сетчатого имплантата на репродуктивную функцию при паховой герниопластике (экспериментальное исследование). *Хирургия*. 2010;8:28-32.
 41. Протасов А.В., Михалева Л.М., Смирнова Э.Д., Блохин А.В., Шемятовский К.А. Влияние сетчатых имплантатов при герниопластике на состояние репродуктивной функции. *Клиническая практика*. 2014;2:19-28. Доступ URL: <http://clinpractice.ru/upload/iblock/abf/abfe667d8094e65c238c150af4af467b.pdf>.
 42. Протасов А.В., Михалева Л.М., Смирнова Э.Д., Геворгян А.О., Блохин А.В., Каитова З.С., Сбродов М.И. Сравнительные аспекты влияния современных сетчатых имплантатов на состояние репродуктивных органов после моделирования герниопластики. *Эндоскопическая хирургия*. 2013;1:50-55.
 43. Протасов А.В., Смирнова Э.Д., Титаров Д.Л., Каитова З.С., Шемятовский К.А., Михалева Л.М. Влияние сетчатых имплантатов на репродуктивную функцию при паховой герниопластике. *Здоровье и образование в XXI веке*. 2014;4(16):120-124.
 44. Сажин В.П., Климов Д.Е., Сажин И.В., Нуждихин А.В., Гарески Р. Натяжная пластика передней брюшной стенки при ущемленных послеоперационных вентральных грыжах. *Хирургия*. 2009;7:4-6.
 45. Самсонов А.А. Атензионная аллопластика как метод выбора в оперативном лечении ущемленных вентральных грыж. *Вестник Российской военно-медицинской академии*. 2009;1:876-877.
 46. Сарбаева Н.Н., Пономарева Ю.В., Волова Л.Т. Активация перитонеальных макрофагов крысы на поверхности эндопротезов, применяемых для герниопластики. *Технологии живых систем*. 2013;8:84-90.
 47. Севастьянов В.И., Кирпичников М.П. *Биосовместимые материалы*. Учебное пособие. Издательство МИА; 2011;544.
 48. Сизякин Д.В. Состояние сперматогенеза у мужчин при паховых грыжах. *Хирургия*. 2007;8:66-68.
 49. Смолькина А.В., Прохоров И.И., Алимова Р.И., Нурутдинова Г.И., Евсеев Р.М., Фролов А.И., Кисляков А.Н. Хирургия грыж в

- амбулаторных условиях. *Современные проблемы науки и образования*. 2015;2:42. Доступ URL: <http://www.science-education.ru/pdf/2015/2/84.pdf>.
50. Топольницкий Е.Б., Дамбаев Г.Ц., Шефер Н.А., Ходоренко В.Н., Фомина Т.И., Гюнтер В.Э. Замещение пострезекционных дефектов перикарда, диафрагмы, грудной стенки сетчатым имплантатом из никелида титана. *Вопросы реконструктивной и пластической хирургии*. 2012;1(40):14-21.
 51. Федоров А.В., Коллеров М.Ю., Рудаков С.С., Королев П.А. Применение нанотехнологически структурированного никелида титана в медицине. *Хирургия*. 2009;2:71-74.
 52. Чернов В.Ф., Бевзюк А.Н., Чернов А.В., Ирьянов Ю.М., Радченко С.А. Изучение имплантации сетчатых конструкций из никелида титана. *Медицинская наука и образование Урала*. 2008;2:98-100. Доступ URL: <http://www.tyumsma.ru/assets/files/upload/2360/mniu-2008-2-52.pdf>.
 53. Чернов А.В. *Исследование имплантационных свойств сетчатых конструкций из титана*. Материалы конференции, посвященной 200-летию Н.И. Пирогова. Курган. 2010;106-108. Доступ URL: <http://www.temp—ekb.ru/artkurganm.html>.
 54. Чернов А.В., Радченко С.А., Ирьянов Ю.М., Чернов В.Ф. *Проблема интеграции биосовместимых имплантатов в живую ткань организма*. Материалы конференции, посвященной 200-летию Н.И. Пирогова. Курган. 2010;108-112. Доступ URL: <http://www.temp—ekb.ru/artkurganm.html>.
 55. Чернов А.В., Ирьянов Ю.М., Радченко С.А., Чернов В.Ф., Ирьянова Т.Ю. Исследование особенностей интеграции различных биоматериалов в мягких и костной тканях организма. *Гений ортопедии*. 2012;1:97-101.
 56. Чистяков Д.Б., Мовчан К.Н., Ященко А.С. К вопросу об интраабдоминальном укреплении брюшной стенки в эксперименте синтетическими материалами, обладающими различными физико-химическими свойствами. *Фундаментальные исследования*. 2015;1-8:1700-1711. Доступ URL: <http://elibrary.ru/download/56633889.pdf>.
 57. Шалашов С.В. *Паховые грыжи у взрослых*. Руководство для врачей. Новосибирск. 2011;136.
 58. Юрасов А.В., Шестаков А.Л., Курашвили Д.Н., Абовян Л.А. Современная концепция хирургического лечения больных с послеоперационными грыжами передней брюшной стенки. *Вестник экспериментальной хирургии*. 2014;4(7):405-413.
 59. Bittner R, Leibl BJ, Kraft B, Schwarz J. One-year results of a prospective, randomised clinical trial comparing four meshes in laparoscopic inguinal hernia repair (TAPP). *Hernia*. 2011;15(5):503-510.
 60. Bittner R, Montgomery MA, Arregui E, Bansal V, Bingener J, Bisgaard T, Buhck H, Dudai M, Ferzli GS, Fitzgibbons RJ, Fortelny RH, Grimes KL, Klinge U, Koeckerling F, Kumar S, Kukleta J, Lomanto D, Misra MC, Morales-Conde S, Reinhold W, Rosenberg J, Singh K, Timoney M, Weyhe D, Chowbey P. Update of guidelines on laparoscopic (TAPP) and endoscopic (TEP) treatment of inguinal hernia (International Endohernia Society). *Surg Endosc*. 2015;29(2):289-321.
 61. Bittner R, Schmedt CG, Leibl BJ, Schwarz J. Early postoperative and one year results of a randomized controlled trial comparing the impact of extralight titanized polypropylene mesh and traditional heavyweight polypropylene mesh on pain and seroma production in laparoscopic hernia repair (TAPP). *World J Surg*. 2011;35(8):1791-1797.
 62. Carini F, Longoni S, Amosso E, Paleari J, Carini S, Porcaro G. Bone augmentation with TiMesh. autologous bone versus autologous bone and bone substitutes. A systematic review. *Ann Stomatol (Roma)*. 2014;5(suppl 2 to No 2):27-36.
 63. Celik A, Altinli E, Koksali N, Celik AS, Onur E, Ozkan OF, Gumrucu G. The shrinking rates of different meshes placed intraperitoneally: a long-term comparison of the TiMesh, VYPRO II, Sepremesh, and DynaMesh. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech*. 2009;19(4):130-134.
 64. Coda A, Lamberti R, Martorana S. Classification of prosthetics used in hernia repair based on weight and biomaterial. *Hernia*. 2012;16(1):9-20.
 65. Fortelny RH, Petter-Puchner AH, Glaser KS, Keibl C, Gruber-Blum S, Ohlinger W, Redl H. Fibrin sealant (Tisseel) for hiatal mesh fixation in an experimental model in pigs. *J Surg Res*. 2010;162(1):68-74.
 66. Hafeman AE, Zienkiewicz AL, Sung H-J, Nanney LB, Davidson JM, Guelcher SA. Characterization of the degradation mechanisms of lysine derived aliphatic polyester urethane scaffolds biomaterials. *Biomaterials*. 2011;2(32):419-429.
 67. Hallen M. Male infertility after mesh hernia repair: A prospective study. *Surgery*. 2011;2:179-184.
 68. Hallén M, Westerdahl J, Nordin P, Gunnarsson U, Sandblom G. Mesh hernia repair and male infertility: a retrospective register study. *Surgery*. 2012;151(1):94-98.
 69. Hazebroek EJ, Ng A, Yong DH, Berry H, Leibman S, Smith GS. Evaluation of lightweight titanium-coated polypropylene mesh (TiMesh) for laparoscopic repair of large hiatal hernias. *Surg Endosc*. 2008;22(11):2428-2432.
 70. Horstmann R, Hellwig M, Classen C, Röttgermann S, Palmes D. Impact of polypropylene amount on functional outcome and quality of life after inguinal hernia repair by the TAPP procedure using pure, mixed, and titanium-coated meshes. *World J Surg*. 2006;30(9):1742-1749.
 71. Junge K. Influence of mesh materials on the integrity of the vas deferens following Lichtenstein hernioplasty: an experimental model. *Hernia*. 2008;12:621-626.
 72. Kanellos D, Moesta KT, Schug-Pass C, Köckerling F. Hiatoptasty reinforcement by means of a lightweight titanized polypropylene mesh fixed with fibrin glue. *Zentralbl Chir*. 2011;136(3):244-248.
 73. Kawaguchi M, Ueno H, Takahashi Y, Watanabe T, Kato H, Hosokawa O. Transitional mesh repair for large incisional hernia in the elderly. *Int J Surg Case Rep*. 2015;7:70-74.
 74. Klinge U, Klosterhalfen B. Modified classification of surgical meshes for hernia repair based on the analyses of 1,000 explanted meshes. *Hernia*. 2012;16(3):251-258.
 75. Klinge U, Weyhe D. Hernia surgery: minimization of complications by selection of the «correct mesh». *Chirurg*. 2014;85(2):105-111.
 76. Köckerling F, Schug-Pass C. What do we know about titanized polypropylene meshes? An evidence — based review of the literature. *Hernia*. 2014;18(4):445-457.
 77. Koetje JH, Irvine T, Thompson SK, Devitt PG, Woods SD, Aly A, Jamieson GG, Watson DI. Quality of Life Following Repair of Large Hiatal Hernia is Improved but not Influenced by Use of Mesh: Results From a Randomized Controlled Trial. *World J Surg*. 2015;39(6):1465-1473.
 78. Milani AL. Optimizing outcomes of vaginal prolapse surgery with and without mesh. *Radboud University Nijmegen*. 2012;177. Available from: URL: <http://repository.uibn.ru.nl/bitstream/handle/2066/93613/93613.pdf>.
 79. Milani AL, Heidema WM, van der Vloedt WS, Kluivers KB, Withagen MI, Vierhout ME. Vaginal prolapse repair surgery augmented by ultra lightweight titanium coated polypropylene mesh. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2008;138(2):232-238.
 80. Orenstein SB, Saberski ER, Kreutzer DL, Novitsky YW. Comparative analysis of histopathologic effects of synthetic meshes based on material, weight, and pore size in mice. *J Surg Res*. 2012;176(2):423-429.
 81. Peeters E, Spiessens C, Oyen R, De Wever L, Vanderschueren D, Penninckx F, Miserez M. Laparoscopic inguinal hernia repair in men with lightweight meshes may significantly impair sperm motility: a randomized controlled trial. *Ann Surg*. 2010;252(2):240-246.
 82. Peeters E, Spiessens C, Oyen R, De Wever L, Vanderschueren D, Penninckx F, Miserez M. Sperm motility after laparoscopic inguinal hernia repair with lightweight meshes: 3-year follow-up of a randomised clinical trial. *Hernia*. 2014;18(3):361-367.
 83. Petter-Puchner A, Gruber-Blum S, Walder N, Fortelny RH, Redl H, Raum K. Ultrasound biomicroscopy (UBM) and scanning acoustic microscopy (SAM) for the assessment of hernia mesh integration: a comparison to standard histology in an experimental model. *Hernia*. 2014;18(4):579-585.
 84. Sanders D, Lambie J, Bond P, Moate R, Steer JA. An in vitro study assessing the effect of mesh morphology and suture fixation on bacterial adherence. *Hernia*. 2013;17(6):779-789.
 85. Scheidbach H, Tamme C, Tannapfel A, Lippert H, Köckerling F. In vivo studies comparing the biocompatibility of various polypropylene meshes and their handling properties during endoscopic total extra-

- peritoneal (TEP) patchplasty: an experimental study in pigs. *Surg Endosc.* 2004;18(2):211-220.
86. Scheidbach H, Tannapfel A, Schmidt U, Lippert H, Köckerling F. Influence of titanium coating on the biocompatibility of a heavyweight polypropylene mesh. An animal experimental model. *Eur Surg Res.* 2004;36(5):313-317.
 87. Schmidbauer S, Ladurner R, Hallfeldt KK, Mussack T. Heavy-weight versus low-weight polypropylene meshes for open sublay mesh repair of incisional hernia. *Eur J Med Res.* 2005;10(6):247-253. Available from: URL: [http://www.daigonline.de/site-content/die-daig/fachorgan/2005/ejomr-2005-vol.10/247\(2\).pdf](http://www.daigonline.de/site-content/die-daig/fachorgan/2005/ejomr-2005-vol.10/247(2).pdf).
 88. Schopf S, von Ahnen T, von Ahnen M, Schardey H. Chronic pain after laparoscopic transabdominal preperitoneal hernia repair: a randomized comparison of light and extralight titanized polypropylene mesh. *World J Surg.* 2011;35:302-310.
 89. Schouten N, van Dalen T, Smakman N, Elias SG, van de Water C, Spermon RJ, Mulder LS, Burgmans IP. Male infertility after endoscopic Totally Extraperitoneal (Tep) hernia repair (Main): rationale and design of a prospective observational cohort study. *BMC Surg.* 2012;12:7.
 90. Schreinemacher MH, Emans PJ, Gijbels MJ, Greve JW, Beets GL, Bouvy ND. Degradation of mesh coatings and intraperitoneal adhesion formation in an experimental model. *Br J Surg.* 2009;96(3):305-313.
 91. Schug-Pass C, Lippert H, Köckerling F. Fixation of mesh to the peritoneum using a fibrin glue: investigations with a biomechanical model and an experimental laparoscopic porcine model. *Surg Endosc.* 2009;23(12):2809-2815.
 92. Schug-Pass C, Lippert H, Köckerling F. Mesh fixation with fibrin glue (Tissucol/Tisseel) in hernia repair dependent on the mesh structure — is there an optimum fibrin-mesh combination? Investigations on a biomechanical model. *Langenbecks Arch Surg.* 2010;395(5):569-574.
 93. Schug-Pass C, Sommerer F, Tannapfel A, Lippert H, Köckerling F. Does the additional application of a polylactide film (SurgiWrap) to a lightweight mesh (TiMesh) reduce adhesions after laparoscopic intraperitoneal implantation procedures? Experimental results obtained with the laparoscopic porcine model. *Surg Endosc.* 2008;22(11):2433-2439.
 94. Skawran S, Weyhe D, Schmitz B, Belyaev O, Bauer KH. Bilateral endoscopic total extraperitoneal (TEP) inguinal hernia repair does not induce obstructive azoospermia: data of a retrospective and prospective trial. *World J Surg.* 2011;35(7):1643-1648.
 95. Stula I, Druzijanic N, Sapunar A, Perko Z, Bosnjak N, Kraljevic D. Antisperm antibodies and testicular blood flow after inguinal hernia mesh repair. *Surg Endosc.* 2014;28(12):3413-3420.
 96. Tekatli H, Schouten N, van Dalen T, Burgmans I, Smakman N. Mechanism, assessment, and incidence of male infertility after inguinal hernia surgery: a review of the preclinical and clinical literature. *Am J Surg.* 2012;204(4):503-509.
 97. Wilson CJ, Clegg RE, Leavesley DI, Pearcy MJ. Mediation of biomaterial — cell interactions by adsorbed proteins: a review. *Tissue Eng.* 2005;11(1-2):1-18.
 98. Zhang R, Brennan ML, Shen Z, MacPherson JC, Schmitt D, Molenda CE, Hazen SL. Myeloperoxidase functions as a major enzymatic catalyst for initiation of lipid peroxidation at sites of inflammation. *The Journal of Biological Chemistry.* 2002;277(48):46116-46122.