

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИКО-ХИРУРГИЧЕСКИЙ ЦЕНТР ИМЕНИ Н.И.
ПИРОГОВА» МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ
ФЕДЕРАЦИИ

на правах рукописи

Сысоев Олег Юрьевич

**КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ МЕТОДА ЛОКАЛЬНОГО
ОТРИЦАТЕЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ В ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С
ИНФЕКЦИОННЫМИ ОСЛОЖНЕНИЯМИ ПОСЛЕ ПРИМЕНЕНИЯ
ИМПЛАНТОВ ПРИ ГЕРНИОПЛАСТИКАХ.**

Специальность: 3.1.9 – хирургия

диссертация

на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук,
профессор Левчук А.Л.

Москва, 2022г.

Оглавление

ВВЕДЕНИЕ	4
ГЛАВА 1. МЕТОД ЛОКАЛЬНОГО ОТРИЦАТЕЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ В ЛЕЧЕНИИ ИНФИЦИРОВАННЫХ РАН ПЕРЕДНЕЙ БРЮШНОЙ СТЕНКИ ПОСЛЕ ГЕРНИОПЛАСТИК С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ СИНТЕТИЧЕСКИХ ИМПЛАНТОВ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)	9
1.1 Современное понятие о раневой инфекции и репаративных процессах ...	9
1.2 Современная концепция лечения раневой инфекции	11
1.3 Парапротезная инфекция сетчатых имплантов.....	14
1.3.1 Патофизиология инфицированных ран передней брюшной стенки с установленными сетчатыми эндопротезами после герниопластик	16
1.3.2 Предрасполагающие факторы в инфицировании ран передней брюшной стенки с установленными сетчатыми эндопротезами после герниопластик	17
1.3.3 Алгоритм обследования пациентов с инфицированными ранами передней брюшной стенки с установленными сетчатыми эндопротезами после герниопластик	19
1.3.4 Методы лечение пациентов с инфицированными ранами передней брюшной стенки с установленными сетчатыми эндопротезами после герниопластик	20
1.3.5 Методы профилактики инфицирования ран передней брюшной стенки с установленными сетчатыми эндопротезами после герниопластик	21
1.4 Применение вакуум-терапии в лечении инфицированных ран передней брюшной стенки после грыжесечения с использованием сетчатых имплантов.....	24
1.4.1 Механизм действия локального отрицательного давления	25
1.4.2 Особенности методики VAC-терапии у пациентов с инфицированными имплантатами	29
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	32
2.1 Дизайн исследования.....	32
2.2 Характеристика пациентов	34
2.4 Методика оперативных вмешательств	43
2.5 Статистическая обработка данных.....	52
ГЛАВА 3. НЕПОСРЕДСТВЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ МЕТОДОМ ЛОКАЛЬНОГО ОТРИЦАТЕЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ С ИНФИЦИРОВАННЫМИ РАНАМИ ПЕРЕДНЕЙ БРЮШНОЙ СТЕНКИ	

ПОСЛЕ ГЕРНИОПЛАСТИК С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ СЕТЧАТЫХ ЭНДОПРОТЕЗОВ	54
3.1 Динамика системной воспалительной реакции	54
3.2 Динамика течения местного раневого процесса	62
3.3 Анализ клинической эффективности метода локального отрицательного давления.....	74
3.4 Алгоритм лечения пациентов с инфицированными имплантатами передней брюшной стенки.	75
ГЛАВА 4. ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ИНФИЦИРОВАННЫМИ ИМПЛАНТАМИ ПЕРЕДНЕЙ БРЮШНОЙ СТЕНКИ ПОСЛЕ ГЕРНИОПЛАСТИК.....	80
4.1 Гнойные осложнения в зоне имплантации сетчатого эндопротеза у пациентов в отдаленном периоде.....	80
4.2 Рецидивирование грыж у пациентов в отдаленном периоде.....	84
4.3 Болевой синдром у пациентов в отдаленном периоде.....	85
4.4 Качество жизни пациентов в отдаленном периоде после купирования парапротезной инфекции	86
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	94
ВЫВОДЫ.....	99
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	100
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	101
Приложение 1.	115

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы.

Хирургическая инфекция на протяжении всего времени существования медицины остается одной из актуальных проблем, требующая привлечения значительных ресурсов [7]. До 40% пациентов, госпитализируемых в хирургический стационар, поступают с гнойными заболеваниями [7]. Гнойные осложнения после установки различных имплантов составляют до 15 % и увеличиваются пропорционально продолжительности, объему и характеру операции, а также размеру установленного аллотрансплантата [61]. Из общего числа операций, проводимых в стационарах, хирургические вмешательства по устранению грыж живота выполняются в 10-21% случаев [136]. Гарантировано ликвидировать этиопатогенетические механизмы грыжеобразования посредством использования при герниопластике только тканей зоны грыжевых ворот нередко не удается [66]. В настоящее время основным способом хирургического лечения грыж живота, особенно при повышенном риске рецидива заболевания, считается пластика брюшных стенок в зонах грыжеобразования с использованием синтетических имплантов [68]. Несмотря на внедрение современных щадящих методик оперативной техники, а также использование новых синтетических материалов, по-прежнему сохраняется высокий риск инфекционных осложнений после их применения [24]. Остаётся нерешенным вопрос о тактике лечения этих больных. Основными современными методами лечения данных пациентов в настоящее время являются: адекватная хирургическая обработка с дренированием раны, эмпирическая антибактериальная терапия, применение местных антисептиков. Антибактериальная терапия совершила значительный прорыв в лечении пациентов с гнойными инфекциями, однако в настоящее время наблюдается тенденция к росту антибиотико-резистентных штаммов микроорганизмов, что ухудшает прогноз в лечении данной когорты пациентов [21,35].

Большинство хирургов склоняются к удалению инфицированного трансплантата, тем самым обрекая пациентов при неудовлетворительных

результатах первичной операции, на повторные оперативные вмешательства по поводу рецидива заболевания, значительно ухудшая их качество жизни [14,32,121,134]. Несмотря на длительное время существования данной проблемы, до сих пор не существует универсального препарата или метода лечения ран с инфицированными имплантатами [109]. Наиболее эффективным современным методом лечения гнойных ран является применение локального отрицательного давления [57,82,111]. Немногочисленные исследования показывают высокую его эффективность в лечении гнойно-воспалительных заболеваний [22,24,39,105]. Использование VAC-терапии позволяет уменьшить сроки госпитализации, создает предпосылки для раннего закрытия гнойных ран, однако отсутствуют четкие критерии и алгоритмы по применению данной методики при определенных гнойно-септических осложнениях.

Цель исследования.

Улучшить результаты лечения пациентов с инфицированными сетчатыми эндопротезами передней брюшной стенки после герниопластик путем применения метода локального отрицательного давления.

Задачи исследования.

1. Оценить воздействие метода локального отрицательного давления на раневую поверхность у больных с инфицированными сетчатыми эндопротезами передней брюшной стенки после герниопластик.
2. Определить критерии и разработать алгоритм применения метода локального отрицательного давления у больных с инфицированными сетчатыми эндопротезами передней брюшной стенки после герниопластик.
3. Дать сравнительную характеристику результатов применения метода локального отрицательного давления и традиционной местной терапии в раннем послеоперационном и отдаленном периодах лечения больных с инфицированными сетчатыми эндопротезами передней брюшной стенки после герниопластик.

Научная новизна исследования.

На основе проведенного исследования доказана эффективность метода локального отрицательного давления в отношении репаративных процессов и деконтаминации раны с имплантированным сетчатым эндопротезом. Установлено, что использование метода локального отрицательного давления позволяет сохранять инфицированные сетчатые эндопротезы в ране в 78,9% случаев. Выявлено, что применение метода локального отрицательного давления сокращает сроки стационарного лечения больных с инфицированными сетчатыми эндопротезами передней брюшной стенки после герниопластик в 2 раза. Определено, что у пациентов, получавших лечение методом локального отрицательного давления, отмечается меньшее количество гнойных осложнений и рецидивов грыж в отдаленном периоде по сравнению с традиционной терапией. У них в отдаленном периоде регистрируется более высокий уровень качества жизни.

Практическая значимость.

Выявлено, что для подавления парапротезной инфекции, деконтаминации раневой поверхности и стимуляции репаративных процессов у больных с инфицированными сетчатыми эндопротезами передней брюшной стенки после герниопластик, необходима круглосуточная вакуум-терапия в постоянном режиме работы аппарата, с отрицательным давлением 125 мм рт. ст., с интервалом перевязок каждые 3 суток. Определены клинические, лабораторные, бактериологические и инструментальные показатели для безопасного наложения вторичных хирургических швов у пациентов с инфицированными имплантами в ране. Изучены показания к прекращению вакуум-терапии и эксплантации сетчатого эндопротеза. Разработан алгоритм применения метода локального отрицательного давления у больных с инфицированными сетчатыми эндопротезами передней брюшной стенки после герниопластик. Расширены знания о частоте и сроках развития поздних осложнений, а также оценено качество жизни пациентов в отдаленном периоде после герниопластик с сохранёнными эндопротезами после купирования парапротезной инфекции.

Основные положения диссертации, выносимые на защиту.

1. Применение метода локального отрицательного давления у больных с инфицированными сетчатыми эндопротезами передней брюшной стенки после герниопластик значительно снижает явления местной и системной воспалительной реакции, сокращает площадь раневой поверхности и способствует ускорению деконтаминации раны.
2. Разработанный алгоритм использования метода локального отрицательного давления в ближайшем послеоперационном периоде позволяет улучшить результаты лечения больных с инфицированными сетчатыми эндопротезами передней брюшной стенки после герниопластик, способствуя сохранению имплантов, предотвращая возникновение гнойно-септических осложнений.
3. Метод локального отрицательного давления у больных с инфицированными сетчатыми эндопротезами передней брюшной после герниопластик более эффективен и предпочтителен к применению, чем традиционная терапия, сокращая количество оперативных вмешательств и длительность госпитализации, а также улучшая качество жизни пациентов в отдаленном периоде.

Апробация и реализация результатов исследований

Основные результаты диссертационного исследования доложены на следующих научных форумах: VIII Конгресс московских хирургов, 2021 г.; XIII съезд хирургов России, 2021 г.; VIII Санкт-Петербургский септический форум, 2021 г.;

Печатные работы. По материалам диссертации опубликовано 6 научных работ, из них 5 - в изданиях, рекомендованных ВАК для публикации материалов кандидатских и докторских диссертаций.

Степень личного участие автора в работе

Самостоятельно проведен анализ отечественной, зарубежной литературы по данной теме, составлен план и модель исследования, изучены и проанализированы анамнестические данные из первичной медицинской документации. Практически

принимал участие во всех оперативных вмешательствах, выполняемых пациентам с наличием парапротезной инфекции с применением вакуум-систем. В отдаленном периоде все пациенты, включенные в исследование, были осмотрены автором лично. Самостоятельно выполнена обработка полученных результатов. Анализ, интерпретация, изложение полученных данных, формулирование выводов и практических рекомендаций выполнены автором лично.

Структура и объём диссертации

Диссертация изложена на русском языке на 118 страницах печатного текста, состоит из: введения, четырех глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Библиография представляет 138 источников, среди которых 35 работы отечественных авторов и 103 работ зарубежных авторов. Текст иллюстрирован 8 таблицами и 48 рисунками.

ГЛАВА 1. МЕТОД ЛОКАЛЬНОГО ОТРИЦАТЕЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ В ЛЕЧЕНИИ ИНФИЦИРОВАННЫХ РАН ПЕРЕДНЕЙ БРЮШНОЙ СТЕНКИ ПОСЛЕ ГЕРНИОПЛАСТИК С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ СИНТЕТИЧЕСКИХ ИМПЛАНТОВ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

1.1 Современное понятие о раневой инфекции и репаративных процессах

Раневой процесс – это совокупность местных и общих патофизиологических реакций организма, возникающих в результате повреждения тканей [16]. Повреждение тканей всех типов стимулирует хорошо организованный физиологический процесс заживления, который в конечном итоге приводит к структурному и функциональному восстановлению тканей. В этом процессе можно выделить несколько периодов: воспаление, пролиферация, рубцевание (ремоделирование) [16,30]. Самым ранним периодом является воспаление, в ходе воспалительного периода происходят процессы катаболизма, распада поврежденных тканей и клеточных структур [128]. Некоторые авторы выделяют несколько фаз раневого процесса: альтерация, сосудистую реакцию, пролиферацию клеточных элементов [16,18,102].

Начальной реакцией организма на повреждение тканей является спазм сосудов [16,18]. Он возникает в результате поступления продуктов деградации фибрина, попавшего из разрушенного сосудистого русла. Эти вещества активируют тромбоксан A_2 и фактор активации тромбоцитов, которые, в свою очередь, способствуют вазоконстрикции, свертыванию крови в капиллярах и остановке кровотечения [102,128]. Под действием этих медиаторов происходит выработка гистамина, серотонина, активация калликреин-киноеновой системы [128]. В результате спазм сосудов сменяется их паралитическим расширением и повышением проницаемости сосудистой стенки [16,18].

Высокая проницаемость сосудистой стенки способствует миграции форменных элементов крови из кровяного русла, выходу плазмы крови в межклеточное пространство и проявляется быстро нарастающим отеком [16]. Клетки лейкоцитарно-макрофагального звена продуцируют факторы воспаления

(ИЛ – 1, ИЛ – 3, ИЛ-8), усиливая хемотаксис полиморфно-ядерных клеток в область раны [30,128]. В течение первых 2-3 суток преобладают нейтрофилы, которые осуществляют исключительно антимикробную функцию. Чуть позже присоединяются мононуклеарные клетки, которые фагоцитируют тканевой детрит, постепенно дифференцируясь в макрофаги и эпителиоидные клетки [18,30].

С повышением сосудистой проницаемости происходит экссудация плазмы в окружающие ткани [16]. В ране начинают активироваться белки плазмы, такие как C₃-C₅ системы комплемента [128], [102]. Они усиливают вышеописанные реакции, а также обладают бактерицидной активностью. Длительность периода воспаления переменна и зависит от характеристики раны (инфицированность раны, объем поражения, общее состояние организма) [30], [128].

На смену воспалению приходит период пролиферации, во время которого образуются новые ткани, заполняющие раневой дефект [16]. В тканях значительно снижается количество нейтрофилов и увеличивается количество фибробластов и эндотелиоцитов [102,128]. Таким образом, в этом периоде рана представлена в основном: макрофагами, фибробластами, Т- и В- лимфоцитами, эндотелиоцитами, тучными клетками [16,18,102].

Важнейшую роль в заживлении раны играет развитие нового сосудистого русла. Формирование капилляров начинается через 48 часов от образования раны и достигает своего пика к 7-ым суткам [16]. При заживлении раны первичным натяжением сосуда организуются из травмируемых капилляров и щелей фибрина между ними. При заживлении вторичным натяжением грануляционная ткань возникает в виде отдельных островков, в которые врастают сосуды путем почкования [128]. Вокруг сосудов располагаются тучные клетки, активно секретирующие вещества, способствующие пролиферации капилляров [16,18,30].

Основной объем раны занимает клеточный матрикс, продуцируемый фибробластами на основе коллагена и эластина, гликозаминогликанов [18,30]. Максимальный объем коллагеновых и эластиновых волокон достигается на 5-7 суткам. Коллаген соединяется в пучки волокон, заполняя собой межклеточное пространство [16,18,30].

Таким образом, начинается фаза рубцевания, характеризующаяся уменьшением количества клеточных элементов [16]. Единичные фибробласты, дифференцирующиеся в фиброциты, снижают синтез коллагена, продуцируют коллагеназу, разрушая волокна коллагена. В результате происходит процесс ремоделирования рубца [16,128]. Наблюдается контракция раны – равномерное концентрическое схождение краем раны. В исходе данных процессов формируется рубец, представляющий собой сложноорганизованную ткань, меняющуюся под влиянием окружающих условий [16, 18, 30].

Параллельно с формированием рубца происходит эпителизация раны. Эпителизация осуществляется за счет деления и миграции клеток базального слоя [16]. Новый эпителий образует границу между формирующимся рубцом и окружающей средой, предотвращая дегидратацию раны, бактериальную инвазию, потерю электролитов и белков [16, 18, 128]. Интенсивность эпителизации тесно связана с процессом гранулирования и зависит от состояния раны, её трофики, бактериальной контаминации [16, 18, 102].

Выше описаны типичные патогенетические аспекты раневого процесса. В зависимости от различных общих и местных факторов течение раневого процесса может отклоняться от общей схемы.

1.2 Современная концепция лечения раневой инфекции

Известно, что лечение гнойных ран является сложным процессом, на который оказывают влияние различные внутренние и внешние факторы [93]. Учитывая длительную историю существования этой проблемы, было разработано множество методов лечения ран [93]. Объясняется это тем, что раневой процесс имеет сложный патогенез, обуславливающий необходимость комплексного воздействия на различные его стадии [44]. Однако большинство из них потеряли свою актуальность ввиду своей низкой эффективности [120]. При этом в настоящее время существует множество методов лечения, что говорит о недостаточной эффективности и отсутствии универсальности каждого из них в отдельности [44, 60].

В настоящее время основным методом лечения гнойных ран является инцизионно-дренажный метод лечения [7,58]. Суть его заключается в своевременной и достаточно широкой санации раны, с последующим дренированием её, что способствует эвакуации гнойного отделяемого, снижает объем всасывания токсинов, ускоряется её заживление. Оперативный доступ должен быть достаточных размеров (не менее 2/3 диаметра поля воспаления), а ход разреза в соответствии с топографо-анатомическими особенностями [10,58]. Осуществляется полноценная ревизия раны, все перемишки в ране должны быть рассечены, гнойные затеки вскрыты. После вторичной хирургической обработки инфицированная рана должна представлять собой единую полость. Нежизнеспособные и некротизированные ткани иссекаются до здоровых границ [9]. При необходимости глубокие раны дренируются через контрапертуру для хорошего оттока отделяемого. Полость раны промывается раствором антисептика. Оперативное вмешательство должно быть выполнено в кратчайшие сроки [8]. Заканчивается вмешательство дренированием раны мазевыми салфетками [9]. При этом салфетки перестают выполнять дренажную функцию через 3-4 часа, что требует частой смены повязки [8,9].

В послеоперационном периоде местная терапия ран направлена на ограничение воспалительной реакции, ускорение очищения её от микробных агентов и детрита, а также стимулирование регенерации [1]. Процесс заживления должен сопровождаться минимальным механическим и химическим воздействием на оставшиеся жизнеспособные ткани [27]. В условиях нарушенного питания раневой поверхности, излишняя травматизация её тканей, приводит к дальнейшему развитию инфекции. Исходя из вышеописанных требований, применяется: антибактериальная терапия, местно на рану используются антисептические и бактерицидные растворы, способствующие развитию грануляций и эпителизации [9,44]. Эффективность антибактериальной терапии напрямую зависит от чувствительности возбудителя к конкретному препарату. Следовательно, первоначальная антибактериальная терапия назначается эмпирически, охватывая

широкий спектр возбудителей, с последующей коррекцией согласно результатам микробиологических исследований [7,9].

Методы физико-химического воздействия на рану имеют большое разнообразие и меняются в зависимости от стадии и характера раневого процесса [31]. Один из самых простых методов лечения раневого процесса – это применение различных водорастворимых антисептических средств (хлоргексидин, гипохлорид натрия, поливинилпирролидон–йода) и мазевых повязок (левомицетин и метилурацил), оказывающих антимикробное, противовоспалительное и местнораздражающее (стимулирующее) действие [3,4,19,29,42].

К более сложным методам относятся, так называемые, «интерактивные» повязки, которые не просто покрывают рану, а оказывают на нее то или иное воздействие за счет своих физических свойств [5,96]. Этот специализированный перевязочный материал способствует созданию оптимальной среды для заживления раны и поддержанию ее на длительный период времени. Наиболее часто используемые в клинической практике современные повязки — это гидрогели, гидроколоиды, альгинаты, губчатые повязки и пленки [33,96].

Гидрогели имеют трехмерную структуру, состоящую из гидрофильного вещества [69]. Гидрогель нерастворим в воде и поглощает значительный объем экссудата. Благодаря своей превосходной увлажняющей способности гидрогели поддерживают влажную среду в ране и обладают положительным эффектом в очищении раны от некротической ткани [69, 122]. В ране гидрогель прозрачен, не препятствуя визуальной оценке раны. Описан положительный опыт добавления к гидрогелю различных антибактериальных агентов (серебро, цинк), тем самым придавая ему антибактериальную активность [138]. Эти характеристики позволяют с успехом использовать его для слабо- и умеренно- экссудирующих, инфицированных ран [122].

Альгинатные повязки, после связывания с ионами натрия в раневом отделяемом, образуют гидрофильное гелевое покрытие на раневой поверхности, хорошо контурируя рану [107]. Альгинатные повязки превосходно поглощают

экссудат, что позволяет их использовать в умеренно- и сильно-экссудирующих ранах в первую и вторую фазу раневого процесса. Схожее воздействие на раневую поверхность оказывают губчатые повязки с гидрофильными волокнами или полиуретановой основой, в состав которых входят волокна карбоксиметилцеллюлозы или полиуретана, соответственно [115,122]. Повязка обладает хорошими гидрофильными свойствами, сохраняя влагу в ране. Эти повязки используются при умеренно- или сильно-экссудирующих ранах [59]. Часто губчатые или альгинатные повязки имеют покрытие, оказывающее бактерицидное воздействие (серебро, йод-повидон) либо стимулирует регенеративные процессы (перуанский бальзам) [100, 122]. Использование альгинатных повязок, нагруженных антибиотиками, приводит к подавлению роста бактерий в ране [52].

Пленочные повязки состоят из адгезива, пористого и тонкого полиуретана [122]. Кислород, углекислый газ, водяной пар беспрепятственно проходят через повязку, тогда как экссудат поглощается наполнителем, создавая влажную среду [126]. Повязка обладает аутолитическими очищающими рану свойствами. Подобные повязки способствуют росту грануляций и эпителизации раны, используются для слабоэкссудирующих ран во втором и третьем периоде раневого процесса [103].

Еще одним применяемым в современных условиях, эффективным методом лечения ран, является вакуум аспирационная терапия [].

1.3 Парапротезная инфекция сетчатых имплантов

Грыжи передней брюшной стенки представляют собой серьезную проблему для здравоохранения. Ежегодно, выполняется более 350 000 оперативных вмешательств по поводу грыж передней брюшной стенки по всему миру [50, 68]. Появление сетчатых полимерных имплантов произвело революцию в лечение грыж, став “золотым стандартом” в методиках герниопластики [48]. Это позволило снизить частоту рецидивов грыж с 56% до 10% [66]. На данный момент любой значительный дефект требует применения сетчатых эндопротезов. Типы применяемых эндопротезов росли в геометрической прогрессии с течением времени. Каждый

обладает своими преимуществами и недостатками. Однако сейчас основным в использовании является полипропиленовый сетчатый эндопротез [13].

Ни одно из оперативных вмешательств не является полностью безопасной и надежной методикой, так как сопровождается развитием различных осложнений [2]. Использование имплантов накладывает дополнительные риски в отношении развития этих осложнений. Одним из самых опасных осложнений герниопластики с использованием сетчатого эндопротеза является его инфицирование [78]. Лечение инфекции ран передней брюшной стенки с установленными сетчатыми эндопротезами требует привлечения значительных сил и средств. В США ежегодно тратится около 3 млрд. долларов на лечение пациентов с инфицированными имплантами передней брюшной стенки [85]. Основной причиной инфицирования считается развитие инфекции в месте оперативного вмешательства (Surgical site infection - SSI) [81]. Смертность от осложнений после герниопластик составляет 2,5%. Из этого числа 4,3% - от развития инфекционных осложнений. Основной причиной смерти является прогрессирование инфекции и развитие сепсиса [98]. Предикторами развития инфекции в месте оперативного вмешательства считается возникновение в послеоперационном периоде сером, гематом [17,26]. Серомы образуются в 4-15% случаев после лечения послеоперационных вентральных грыж [64]. Образование гематомы может быть связано с приемом антикоагулянтной или антиагрегантной терапии. Но чаще всего причиной образования гематом служит неадекватный гемостаз во время оперативного вмешательства [137]. Гематомы и серомы являются прекрасной питательной средой для микроорганизмов, повышая риск инфицирования [115]. В зависимости от размеров серомы и гематомы определяется объем хирургического вмешательства [115]. При малых объемах они могут рассасываться самостоятельно. Большие объемы требуют выполнения пункции либо дренирования серомы и гематомы [12]. Несвоевременная диагностика сером и гематом, неадекватное пункционное лечение приводит к инфицированию их и развитию инфекции места оперативного вмешательства.

1.3.1 Патопфизиология инфицированных ран передней брюшной стенки с установленными сетчатыми эндопротезами после герниопластик

Основными путями проникновения инфекционного агента в область оперативного вмешательства являются: 1) миграция из внешней среды; 2) гематогенное распространение из другого очага инфекции; 3) рецидив инфекции в месте оперативного вмешательства [70]. Инфицирование чаще всего возникает в момент имплантации, из-за проникновения небольшого количества микроорганизмов через операционную рану, преимущественно с кожи и слизистых оболочек пациента, рук персонала больницы и окружающей среды [74]. Попадая внутрь организма, бактерии колонизируют поверхность биоматериала и прилегающие ткани. Бактериальная адгезия к поверхности сетчатого импланта проходит в два этапа [74]. Вначале происходит быстрое и обратимое взаимодействие между микроорганизмами и поверхностью сетчатого импланта посредством физико-химических факторов (гравитация, силы Ван-дер-Вальса, электростатический заряд, гидрофобные взаимодействия, хемотаксис и др.) [86]. На втором этапе происходит необратимая адгезия, опосредованная клеточными и молекулярными механизмами (белки адгезины) [51]. После адгезии бактерии взаимодействуют с друг с другом, образуя биопленки, прочно связанные с субстратом [124]. Одной из главных особенностей биопленок является наличие в их структуре капсулы, представляющей комплекс липополисахаридов и пептидогликанов, внутри которого существуют кластеры микроорганизмов [113]. Внутри пленки микроорганизмы претерпевают изменения фенотипа - теряют подвижность, что придаёт биопленке еще большую устойчивость [25]. Побуждающим триггером к образованию биопленки является количество микроорганизмов и состав окружающей среды. Жизнедеятельность бактерий приводит к изменению рН среды, осмотического давления, количества питательных веществ. Бактерии, занимающие более глубокие слои биопленки, из-за недостатка кислорода, питательных веществ замедляют свой метаболизм, демонстрируя значительную антибиотикорезистентность [74]. Доступ большого спектра антибактериальных препаратов к кластерам затруднен. Вследствие этого, возникает антибиотикорезистентность, обусловленная высокими значениями

минимальной ингибирующей концентрации препарата [25]. Бактерии во внешних слоях переходят в свободные формы, отделяясь от полисахаридной матрицы, и мигрируют на другие участки сетчатого импланта, где возобновляется цикл образования биопленки [38]. Чаще всего (80%) возбудителем, высеваемым из ран передней брюшной стенки с инфицированными имплантами после герниопластик, является *S. aureus* (MRSA, MSSA включительно) и *S. epidermidis* (MRSE, MSSE включительно) [70]. Инфекция, вызванная метициллин-резистентной флорой, имеет особое значение, так как требует специального подхода к лечению.

Отсутствие должной терапии столь сложной патологии приводит к значительному снижению качества жизни пациентов и росту летальных случаев.

1.3.2 Предрасполагающие факторы в инфицировании ран передней брюшной стенки с установленными сетчатыми эндопротезами после герниопластик

К факторам риска возникновения инфицирования ран передней брюшной стенки с установленными сетчатыми имплантами относятся различные коморбидные заболевания, наибольшее значение из них играет: ожирение, сахарный диабет, сердечно-сосудистые заболевания [55]. Значительное влияние оказывает длительность оперативного вмешательства, предыдущие оперативные вмешательства, сопровождающиеся инфекционными осложнениями или выведением колостомы [72]. Все эти факторы обобщены в шкале стратификации рисков, разделяя пациентов на 4 категории (низкий риск, коморбидные, условно инфицированные, инфицированные). Novitsky Y.W. (2016) предложил аналогичную шкалу, стратифицирующую риск инфекционных осложнений и рецидива грыж передней брюшной стенки [110]. В данной шкале учитывается размер грыжевых ворот, сопутствующие заболевания и контаминированность операционного поля.

От выбора методики пластики грыж передней брюшной стенки зависит риск возникновения инфекционных осложнений. Применение методики onlay достоверно повышает риск возникновения инфекционных осложнений по сравнению с методиками sublay (предбрюшинное, ретромускулярное расположение сетчатого импланта) или интраабдоминальной пластикой грыж передней брюшной стенки [36,

63]. Сравнивая результаты методик, включающих открытое оперативное вмешательство с лапароскопическим вмешательствами, отмечается более низкий процент (0-3,6%) развития инфекционных осложнений у пациентов с лапароскопической герниопластикой [116]. Аналогичные результаты наблюдаются при применении методики eTEP. Развитие гнойно-септических осложнений при этой технологии достигает 3,8% [40].

В исследовании Hawn и др. (2011) продемонстрировали, что у 2% пациентов с герниопластикой по методике «sublay» случились инфекционные осложнения, тогда как подобные осложнения развились у 26% пациентов с герниопластикой по методике «onlay» [77]. Это связано с необходимостью широкой диссекции подкожно-жировой клетчатки от апоневроза, что приводит к нарушению лимфооттока и кровоснабжения мобилизованной клетчатки [28]. Асептическое воспаление клетчатки совместно с неудовлетворительным лимфоттоком способствует образованию избыточного количества экссудата в полости между подкожно-жировой клетчаткой и имплантированной сеткой, образуя серомы в послеоперационном периоде [97]. Подобные изменения тем выраженнее, чем больше площадь мобилизации. При мобилизации подкожной клетчатки дальше середины прямых мышц живота пересекаются перфоранты 3 порядка, вызывая значительные некрозы в подкожно-жировой клетчатке [28]. Фиксирование кожно-подкожного лоскута к подлежащей сетке или апоневрозу позволяет снизить в 2 раза объем отделяемой жидкости и частоту гнойно-септических осложнений с 41,9 до 17,3% в послеоперационном периоде за счет ликвидации остаточной полости [28, 37].

Важным аспектом, затрагивающим патогенетические механизмы инфицированных сетчатых эндопротезов, является размер пор в сетчатом импланте. Размеры пор меньше 35 мкм не позволяют свободно проходить клеткам лейкоцитарно-макрофагального ряда, не препятствуя при этом прохождению бактериальных агентов [49]. Эти особенности тормозят фагоцитоз внутри

эндопротеза, способствуя колонизации сетчатого протеза и формированию биопленки [49].

1.3.3 Алгоритм обследования пациентов с инфицированными ранами передней брюшной стенки с установленными сетчатыми эндопротезами после герниопластик

Клинические проявления инфицирования сетчатого эндопротеза могут варьировать от гиперемии краев раны до признаков системного сепсиса [116]. Любые признаки лихорадки неизвестной этиологии или местные воспалительные изменения в области операции должны быть рассмотрены как возможная инфекция сетчатого импланта [65]. Инфекция сетчатого эндопротеза чаще всего представлена абсцессом в области эндопротеза либо развитием свищей. Раннее инфицирование сетчатого импланта следует отличать от инфекционных осложнений поверхностных тканей, а скопления жидкости следует дифференцировать от неинфицированной (асептической) серомы. Поэтому диагноз инфекции сетчатого эндопротеза должен ассоциироваться с положительным микробиологическим анализом жидкости из парапротезной области или с самого импланта [116].

Немаловажную роль играют маркеры воспаления. Наиболее рутинным исследованием является определение уровня лейкоцитов. Повышение числа лейкоцитов служит ранним признаком неблагополучия послеоперационного периода, но не обладает специфичностью. Определение С-РБ аналогично может свидетельствовать о наличие воспалительных изменений, но не позволяет определиться с их характером. Внедрение в лабораторную практику новых маркеров воспаления (прокальцетонин и пресепсин) дает возможность на раннем этапе диагностики оценить септическую реакцию крови [1].

Положительная реакция маркеров воспаления служит показанием для визуализации зоны оперативного вмешательства. Методы визуализации включают ультразвуковое исследование, компьютерную и магнитно-резонансная томографию [34,65]. Они обычно позволяют выявить область воспаления в тканях вокруг сетчатого импланта, которое имеет различную эхогенность и плотность, в отличие

от таковых при других состояниях [34]. Кроме того, эти методы позволяют визуализировать наличие скопления жидкостных образований или свищевого хода [34].

Для уточнения характера выраженности сопутствующей патологии пациенту выполняются эзофагогастродуоденоскопия, эхокардиография, холтеровское мониторирование, дуплексное сканирование вен нижних конечностей, исследование функции внешнего дыхания, консультации смежных специалистов (терапевт, кардиолог, эндокринолог, невролог [7, 58].

1.3.4 Методы лечение пациентов с инфицированными ранами передней брюшной стенки с установленными сетчатыми эндопротезами после герниопластик

Единого мнения по выбору тактики лечения пациентов с инфицированными ранами передней брюшной стенки с установленными сетчатыми эндопротезами на данный момент не существует [24,127]. Хирургическая позиция при данной патологии представлена несколькими вариантами: сохранение импланта, полная или частичная его эксплантация [24]. Абсолютным показанием к полной эксплантации сетчатого эндопротеза является повреждение полого органа имплантом [104]. Полное удаление импланта передней брюшной стенки ведёт к рецидиву грыжи и ставит вопрос о вариантах повторной герниопластики. Эксплантация сетки с одномоментной протезирующей пластикой относится к операциям высокого риска развития послеоперационных осложнений [91]. В послеоперационном периоде наблюдается развитие 57% раневых осложнений, среди них у 85% диагностируется рецидив грыж передней брюшной стенки. Более оптимальных результатов можно добиться с поэтапным протезированием передней брюшной стенки. Частота инфекционных осложнений снижается до 27% [89]. Эксплантация сетки с одномоментной пластикой местными тканями или протезирование биоразлагаемым сетчатым имплантом приводят к полному разрешению инфекционного процесса, но частота рецидивов грыж передней брюшной стенки остается высокой [94]. Биодegradация импланта наступает значительно раньше, чем образуется прочная

соединительная ткань в области грыжевых ворот [94]. Частичное удаление сетчатого импланта сопровождается более высокими рисками повторных инфекционных осложнений, однако наблюдается снижение частоты рецидивов грыж передней брюшной стенки [108]. Ряд исследований демонстрирует возможность сохранить сетчатый имплант при инфицировании у пациентов, получающих адекватную антибактериальную и местную терапию. Однако, при этом наблюдается большая частота инфекционных осложнений в позднем послеоперационном периоде. В исследовании S. Stremitzer (2010) при консервативной терапии удалось сохранить около 55% имплантов, в исследовании А.М. Као (2018) из 200 пациентов у 32 (16%) удалось сохранить имплант [84,125]. Локальное отрицательное давление изначально применялось для лечения гнойных ран. Использование данной методики в лечение пациентов с инфицированными имплантами передней брюшной стенки демонстрирует хорошие результаты с сохранением имплантов и низким риском развития гнойно-инфекционных осложнений [22,39,105].

1.3.5 Методы профилактики инфицирования ран передней брюшной стенки с установленными сетчатыми эндопротезами после герниопластик

Меры профилактики развития инфекции ран передней брюшной стенки с сетчатыми эндопротезами можно разделить на три категории: предоперационные, интраоперационные, послеоперационные. Наиболее простым способом выхода из столь сложной проблемы является попытка предотвратить её. Предоперационные меры во многом зависят от тщательной дезинфекции кожи в области оперативного вмешательства различными антисептическими препаратами на основе йода, спирта, хлоргексидина. Эти препараты обладают превосходной антимикробной активностью, что позволяет эффективно снижать риск послеоперационных осложнений [112]. По рекомендациям ВОЗ антибиотикопрофилактика является основным методом профилактики инфекционных осложнений во время оперативного вмешательства [133]. Доказано, что антибиотикопрофилактика во время операции снижает абсолютный риск развития инфекции на 8% [35]. В исследовании Boonchan и др. (2017) отмечается, что пенициллины с ингибиторами

бета-лактамаз – наиболее эффективные антибактериальные препараты в профилактике гнойно-инфекционных осложнений, за ними следуют цефалоспорины [45]. Амоксиклав - наиболее широко применяемый антибиотик в профилактике инфекции, согласно протоколу “СКАТ” [35]. Дополнительное выполнение лаважа раны во время операции растворами антисептиков или гипертоническим раствором хлорида натрия продемонстрировало снижение частоты инфекционных осложнений [62].

В попытке снизить частоту инфекционных осложнений была разработана методика имплантации сетчатых эндопротезов с различными покрытиями. В частности, многочисленные исследования были посвящены нанесению антибактериального покрытия на сетчатые импланты [20, 73]. Исследования производились в отношении различных антибиотиков (ванкомицин, гентамицин, рифампицин) и антисептиков (хлоргексидин, триклозан) [20, 73]. Использование сетчатых имплантов с антибактериальным покрытием *in vivo* и *in vitro* показало их эффективность в снижении риска инфекционных осложнений. Однако несколько исследований продемонстрировало токсичность антибактериального покрытия, что приводит к нежелательным побочным эффектам [54]. Нескольким компаниям удалось разработать низкотоксичные покрытия и успешно пройти клинические испытания [75].

Другой путь в снижение риска инфекционных осложнений у пациентов после герниопластик заключается в снижение реактивности импланта. Наименьшей реактивностью обладают биоразлагаемые сетчатые импланты из нитей «Vicryl», «Dexon», «PDS» [114]. Однако они демонстрируют непригодность в герниопластике, так как к моменту биодеградации импланта, не успевают сформироваться достаточно прочная соединительная ткань, что приводит к частым рецидивам грыж передней брюшной стенки [88]. Среди сетчатых имплантов из нерассасывающегося материала, наименьшей реактивностью отличаются сетки из полиэтилентерефталата (ПЭТФ) и полипропилена (ПП) за счет своей монофиламентной структуры [49]. Синергия двух предыдущих материалов (монофиламентные полипропиленовые

нити с вкраплением биоразлагаемых нитей) в одном сетчатом импланте позволяет добиться достаточной прочности и минимальной реактивности импланта [43]. Однако даже минимальная реакция на сетчатый имплант повышает риск инфекционных осложнений. Поэтому было предложено несколько вариантов модификации сетчатых эндопротезов, покрывая их противовоспалительными препаратами (ибупрофен, кортизол) [79]. Эксперименты показали значительное уменьшение реакции на инородное тело, снижение частоты образования послеоперационных сером, улучшение заживления раны [79].

Меры профилактики инфекционных осложнений в послеоперационном периоде направлены на предотвращение скопления большого объема жидкости в полости раны. Это достигается путем установки в послеоперационную рану дренажей, осуществляющих постоянный отток раневого экссудата из раны [6]. Однако длительное функционирование дренажа способствует транслокации флоры из внешней среды. В связи с этим длительность нахождения дренажа в полости раны не должна превышать 48 часов [6].

Вакуум-терапия находит применение в профилактике послеоперационных гнойно-инфекционных осложнений. Использование VAC-терапии позволяет снизить длительность экссудативной фазы раневого процесса, эффективно удаляет экссудат из раны и достоверно снижает риск инфекционных осложнений [56, 71]. В работе De Vries и др. (2017) проводили вакуум-терапию послеоперационных ран в течение 5 суток пациентам после обширных герниопластик [56]. Частота инфицирования послеоперационной раны снизилась с 48 до 7% у пациентов с VAC-терапией [56]. В ретроспективном исследовании A. Gassman и др. (2015) изучалась частота инфекционных осложнений после пластики послеоперационных вентральных грыж биodeградируемой сеткой площадью более 200 см² [71]. В группе пациентов с использованием вакуумной повязки наблюдалось значительное меньшее количество инфекционных осложнений с 53% до 17%, при этом они имели поверхностный характер [71].

1.4 Применение вакуум-терапии в лечении инфицированных ран передней брюшной стенки после грыжесечения с использованием сетчатых имплантов

Использование локального отрицательного давления в хирургической практике не является новым изобретением и имеет большую историю [23]. Впервые упоминание об использовании отрицательного давления относится к 1798 году, когда английский доктор Смитт разработал барокамеру для лечения воспалительных заболеваний верхних и нижних конечностей. В камеру помещалась больная конечность, которая подвергалась воздействию разряженного воздуха в течение 20 мин [10]. С годами методика совершенствовалась, в 1821 году другой англичанин Франсис Фокс представил аспиратор с широкой горловиной, плотно соединяющейся с кожей [23]. В 1890 году Густав Бир продемонстрировал работу комплекта стеклянных банок, соединенных с грушей и системой для инфузии, что позволяло эффективно удалять раневое отделяемое [10]. Следующим знаменательным этапом стала публикация статей «Искусственная гиперемия как метод лечения» (1906) и «Лечение застойной гиперемией» (1908) немецким ученым Августом Биром [10, 23]. Его ученик Клапп (1906) продолжил совместную работу над этой методикой, чей метод лечения вошел в историю как “Банка Бира-Клаппа” [10, 23]. Данный метод активно применялся в первой половине XX века. Во второй половине XX века активное внедрение антибактериальной терапии привело к тому, что локальное отрицательное давление отошло на второй план при лечении гнойной патологии [10]. В 1987 году российскими учёными Ю.А. Давыдовым и А.Б. Ларичевым было вновь применено и опубликовано исследование об использовании вакуум-аспирационной терапии у больных острыми гнойными заболеваниями [11]. Устройство представляло собой полусферическую камеру. В камере располагалась перфорированная трубка с утолщением на конце, при помощи которого трубка соприкасалась с раневой поверхностью. Камера присоединялась к источнику вакуума (модифицированный аквариумный микрокомпрессор) и банке-сборнику. Подобная конструкция применялась только для лечения ран на плоских поверхностях тела [11]. Позже W. Fleischmann (1993) продемонстрировал опыт применения вакуум-аспирационной системы при открытых переломах [67]. Система

по конструкции была первым прообразом современных вакуумных повязок. В 1997 году М. J. Morykwas описал патофизиологию влияния локального отрицательного давления на раневой процесс [101].

1.4.1 Механизм действия локального отрицательного давления

Локальное отрицательное давление в ране приводит к макродеформации раны, микродеформации на границе раздела губки и поверхности раны, удалению экссудата. Вышеуказанные эффекты приводят к нейроангиогенезу, миграции, пролиферации, дифференцировке клеточных элементов, образованию грануляционной ткани [44].

Макродеформация возникает в результате схлопывания пор и воздействия центростремительного усилия на поверхность раны через губку в сторону дренажа. Поддержание отрицательного давления на уровне 120 мм рт. ст. приводит к сокращению объема губки на 80%, а также к значительному сокращению площади раны [119]. Степень сжатия раны во многом зависит от естественного натяжения дермы и взаимодействия с подлежащими тканями. При уменьшении объема раны наблюдается рост внеклеточного давления в ложе раны, обусловленное сжатием раны. Логично предположить, что в окружающих тканях будет наблюдаться снижение внеклеточного давления. Однако давление в окружающих тканях также растет в некоторой зависимости от усилия всасывания [83]. Необходимо добавить, что на эту величину оказывает влияние расстояние между источником локального отрицательного давления и поверхностью раны, а также время его воздействия. Таким образом, необходимо брать во внимание эти результаты в лечении ран с нарушенной перфузией [44, 47].

Микродеформация представляет собой волнообразное изменение поверхности дна раны, обусловленное пористым строением губки [44]. Размер деформации колеблется в диапазоне 400-600 мкм в зависимости от диаметра пор губки [131]. В центре поры происходит растяжение, тогда как в области перегородок между порами происходит сжатие [132]. Подвергаясь деформации, клетки испытывают различные

эффекты: изменение гидростатического давления, растяжение и сжатие окружающей матрицы, изменение формы клетки [131]. Эти динамические изменения индуцируют изменение клеточной функции.

Жидкость в организме разделяется на 3 части: внутрисосудистую, внутриклеточную и межклеточную [80]. Перемещение жидкости между ними осуществляется через полупроницаемые мембраны в результате взаимодействия осмотического и гидростатического давления [80]. Наиболее изменчивой является межклеточная жидкость. Избыток жидкости в межклеточном пространстве рассматривается как отек. В зависимости от основной патологии в ранах может развиваться отек различной выраженности. Воздействие избыточного гидростатического давления на клетки, сдавление капилляров препятствует заживлению ран [80]. Локальное отрицательное давление увеличивает градиент давления между межклеточным пространством и поверхностью губки, тем самым способствуя удалению излишнего экссудата из раны и снимая отек [46, 80]. Продукты распада, токсины, бактерии, преобладающие в гнойных ранах, оттекают не в кровяное русло по лимфатическим сосудам, а удаляются с экссудатом VАС-системой [46]. Металлопротеиназы, являющиеся одним из факторов, препятствующих заживлению хронических язв, также удаляются из межклеточного пространства.

Под действием локального отрицательного давления происходит удаление лейкоцитов с поверхности раны, провоцируя воспалительную реакцию за счет роста экспрессии генов хемоаттрактантов системы комплимента C₅, ИЛ-8. Эти изменения подтверждаются данными исследований, основанными на анализе цитоза в экссудате раны под действием вакуум-терапии, демонстрирующих рост лейкоцитов в экссудате [131].

На экспериментальных моделях ран доказана важность связи клеток с белками межклеточного матрикса для пролиферации их [87]. Без этой связи клетки приобретают сферическую форму и подвергаются апоптозу, замедляя заживление раны [87]. Присасывающая сила локального отрицательного давления вызывает

различные механические изменения в клетках, препятствуя апоптозу и способствуя пролиферации [87,117]. Микродеформация, возникающая под действием локального отрицательного давления, изменяет «архитектуру» цитоскелета клеток, тем самым повышает чувствительность клеток к различным митогенам и стимулирует пролиферацию клеток [131, 132]. К примеру, в эксперименте на мышах отмечается рост фактора пролиферации Ki-67 после воздействия локального отрицательного давления в течение 6 часов [118]. В дополнение к стимуляции клеточной пролиферации отмечается повышение миграции эндотелиоцитов, фибробластов, клеток-предшественниц эпителиоцитов [131]. При этом происходит замедление процессов дифференцировки эпителиоцитов до кератиноцитов из-за подавления экспрессии генов кератина (KRT 1, 2, 10, 13 и 15) [80, 106]. Таким образом, локальное отрицательное давление ускоряет заживление раны на стадии воспаления и пролиферации, и замедляет эпителизацию в стадии ремоделирования [80, 90].

Ангиогенез в ране индуцируется механизмом микродеформации, который приводит к росту давления на ткани под поверхностью раны, что приводит к сдавлению мелких кровеносных сосудов [132]. Локальное снижение градиента перфузии создаёт градиент гипоксии в тканях [132]. Был проведен ряд исследований, доказывающих, что временная гипоксия на краю раны ведет к экспрессии фактора, индуцируемого гипоксией - 1α (HIF- 1α) в клетках, который стимулирует выработку фактора роста эндотелия сосудов VEGF [129]. Рост градиента концентрации VEGF стимулирует направленное прорастание сосудов в рану. Также отмечается увеличение кровотока в тканях вокруг раны [95]. Неудивительно, что применение локального отрицательного давления при хронических ранах оказывается крайне эффективным [90].

В фазе пролиферации под воздействием локального отрицательного давления отмечается не только стимуляция ангиогенеза, но и сильный рост грануляционной ткани [90]. Значительную роль на рост грануляций оказывает механотрансдукция, обусловленная микродеформацией клеток на поверхности раны [132]. Механотрансдукция – это процесс, с помощью которого клетки преобразуют

механические силы, воздействующие на них, в биологические сигналы [80]. Таким образом, воздействие локального отрицательного давления на фибробласты в течение 48 часов приводит к утолщению их тел с увеличением актинового цитоскелета по краям клетки [80]. Внутри клетки наблюдается повышение концентрации цитохрома С в митохондриях, рост продукции АТФ, направляемые на анаболические процессы в клетке. В клетке растет экспрессия матричной РНК, ответственной за синтез: фактора роста фибробластов, трансформирующего фактора роста- β (TGF- β), тромбоцитарного фактора- α и - β (PDGF), фактора некроза опухоли - α (TNF- α) [130]. Изменяются пути взаимодействия клеток с межклеточным матриксом путем активации Wnt и MAPK сигнального пути, стимулирующие миграцию и деление эндотелиальных клеток, фибробластов [130]. Фибробласты синтезируют большое количество межклеточного матрикса, представленного коллагеном. В итоге 2-3 суток вакуум-терапии наблюдаются обильные сочные грануляции [99].

Восстановление периферической нервной системы идет параллельно заживлению раны. При воздействии локального отрицательного давления также наблюдается ускоренная регенерация периферических нервных волокон [80]. В клетках раны отмечается повышенная экспрессия фактора роста нервов, субстанции Р и нейротрофина [135]. Степень экспрессии коррелирует со степенью микродеформации, и было доказано, что переменный режим работы оказывает более выраженный эффект, чем постоянный режим [135]. Следовательно, применение локального отрицательного давления эффективно в ранах с нарушенной иннервацией (диабетическая стопа, пролежни) [135].

Был проведен ряд исследований, описывающих влияние локального отрицательного давления на формирование биопленок. Результаты исследований демонстрируют ингибирование биопленкообразования у наиболее частых возбудителей раневой инфекции [92]. Все патофизиологические механизмы воздействия VAC-терапии на раневую поверхность до конца не ясны, однако большое значение придается эффекту микродеформации. Микродеформация

создает локальное растяжение участков биопленки, что приводит к механическому разрушению матрикса на фрагменты [92]. Без защиты со стороны матрикса биопленки, бактерии становятся восприимчивы к воздействию клеток иммунной системы человека и антибактериальных препаратов [92]. Применение локального отрицательного давления способствует уменьшению подвижности микроорганизмов в ране, но не подавляет их моторику полностью [76]. Это приводит к снижению распространения бактерий в ране и предотвращает формирование новых отдаленных колоний. Локальное отрицательное давление при 200 мм рт. ст. наиболее эффективно подавляет подвижность и способность образовывать биопленки микроорганизмами, однако применение такого низкого давления не рекомендуется из-за развития болевого синдрома [76]. Прямое воздействие локального отрицательного давления может существенно снижать экспрессию генов, продуцирующих компоненты биопленки в бактериальной клетке [76].

1.4.2 Особенности методики VAC-терапии у пациентов с инфицированными имплантатами

Современные VAC-системы позволяют комбинировать режимы разрежения, способствуя непрерывному очищению раны, уменьшению локального отека, усилению перфузии тканей раневой поверхности, увеличению скорости формирования грануляционной ткани вокруг имплантата, быстрой деконтаминации раны [80]. При этом ускоряются раневые регенеративные процессы, способствующие закрытию эндопротезного материала грануляционной тканью и стиханию воспаления. Рана с VAC-повязкой ведется аналогичным образом, как и при инфицированных ранах. Наложение вторичных швов стоит производить только после полного закрытия трансплантата грануляциями.

VAC-терапии у пациентов с инфицированными эндопротезами должна в обязательном порядке предшествовать адекватная хирургическая обработка раны, а также дополняться применением оптимальной целенаправленной антибактериальной терапии с соблюдением стратегии контроля „СКАТ”, более частой сменой герметичных повязок для оценки состояния раны (каждые 3 суток) с биологическим контролем микробного обсеменения раневой поверхности [22,

24,28,39,105]. I. Ćirković отмечает, что при смене вакуумной повязки каждые 3 суток отмечается более сильное воздействие на ингибирование образования биопленок по сравнению со сменой повязки каждые 6 дней [53].

В исследовании M. M. Baharestani (2011) описано применение локального отрицательного давления у 21 пациента с ненатяжной герниопластикой [39]. Использование локального отрицательного давления способствовало закрытию ран с установленными и инфицированными имплантатами в 86% случаев, уменьшая количество повторных оперативных вмешательств [39]. Сроки госпитализации уменьшились в 1,7 раз по сравнению с пациентами, лечение которых осуществлялось “традиционными” методами [39]. Аналогичные результаты получены в исследовании S. Nobaek (2017). Среди 48 пациентов с инфекционными осложнениями после эндопротезирования, у 92% удалось полностью сохранить имплантаты, у 4 пациентов имплант удален частично [105].

В публикации F. Verrevoet (2013) врачам удалось сохранить все имплантаты, установленные по методике sublay, и 30% имплантатов, установленных inlay [41]. В отечественной литературе также описаны положительные результаты применения локального отрицательного давления в лечении инфицированных ран передней брюшной стенки после герниопластик [15, 22]. В.Н. Оболенский (2018) продемонстрировал снижение гнойно-септических осложнений на 4,9%. Локальное отрицательное давление позволило снизить бактериальную контаминацию раны, уменьшить средние сроки антибактериальной терапии и значительно уменьшить средние сроки госпитализации в 2 раза [22]. При этом у 82,5% пациентов удалось сохранить имплант в ране [22]. В исследовании, проведенном в НМХЦ им. Н.И. Пирогова в 2018 году, описаны результаты лечения 12 пациентов с инфицированными сетчатыми имплантатами передней брюшной стенки. У всех пациентов удалось избежать удаления имплантата и рецидива грыж передней брюшной стенки в послеоперационном периоде [15].

Исследование экономической составляющей лечения пациентов с инфицированными имплантатами передней брюшной стенки после герниопластик

произвел E. Deleyto (2018) [57]. У 94,1 % пациентов, получавших традиционную терапию, потребовалось выполнение более одного дополнительного оперативного вмешательства (наложение вторичных швов, вторичная хирургическая обработка, удаление или установка сетчатого импланта) [57]. Пациентам, которым проводилась вакуум-терапия, выполнение более одного дополнительного оперативного вмешательства потребовалось в 54,5 % случаев (наложение вторичных швов, вторичная хирургическая обработка) [57]. Применение локального отрицательного давления позволило сохранить сетчатые импланты у всех исследуемых пациентов. Средние затраты на лечение пациента традиционными методиками оказались дороже примерно на 50% по сравнению с вакуум-терапией [57]. Сроки госпитализации и затраты на пребывании в стационаре уменьшились в 1,3 раза для пациентов, получавших вакуум-терапию [57].

Таким образом, применение локального отрицательного давления у пациентов с инфицированными имплантами является лечебным мероприятием первой линии наряду с антибактериальной терапией, снижая бактериальную нагрузку на рану, купируя островоспалительные изменения, сокращая сроки заживления раны с возможностью сохранения инфицированного импланта.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1 Дизайн исследования

Для оценки клинической эффективности локального отрицательного давления у пациентов с инфицированными имплантами после герниопластик было произведено одноцентровое наблюдательное исследование с историческим контролем, в которое были включены 68 больных, проходивших лечение в ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России в период с 2016 по 2020 г. Исследование было разделено на два этапа:

1. Оценка непосредственных послеоперационных результатов лечения до выписки больных из стационара.
2. Анализ отдаленных результатов лечения (1-3 года) с определением качества жизни пациентов.

Отбор пациентов производился согласно критериям включения и исключения (табл.1). Основным критерием включения было наличие у пациентов инфицированной раны передней брюшной стенки с установленным имплантом после герниопластик размерами более 2 см в диаметре.

Таблица 1

Критерии включения и исключения пациентов с инфицированными имплантами передней брюшной стенки

Критерии включения	Критерии исключения
Инфицированная рана передней брюшной стенки с имплантом после грыжесечения	Декомпенсированная сердечно-сосудистая, дыхательная, почечная, печеночная недостаточность
	Злокачественные заболевания и болезни крови

Инфицированная рана передней брюшной стенки более 2 см в диаметре	Системные аутоиммунные заболевания
	Психические нарушения
	Беременность

Пациенты, отобранные для исследования, были разделены на 2 группы: исследуемая группа 38 больных, которым в качестве местного лечения применялось локальное отрицательное давление. Контрольную группу составили 30 больных, которым проводилось «традиционное» лечение гнойных ран передней брюшной стенки с инфицированными имплантатами. Соответствие групп и их сравнение происходило по критериям, представленным в таблице 2.

Таблица 2

Критерии оценки соответствия исследуемых групп

Критерии соответствия	Критерии сравнения
<ul style="list-style-type: none"> • Пол и возраст • Наличие сопутствующей патологии • Вид и локализации патологического процесса • Площадь установленного протеза • Микробиологическая характеристика патологического очага • Выраженность системной воспалительной реакции 	<ul style="list-style-type: none"> • Выраженность признаков воспаления • Деконтаминация патологического очага • Исход клинического случая • Длительность антибактериальной терапии

2.2 Характеристика пациентов

В исследование вошли пациенты в возрасте от 34 до 86 лет (медиана возраста составила 56 лет). В исследуемой группе медиана возраста составила 59 лет, в контрольной группе 56 лет (Рис. 1). В обеих группах преобладали женщины: в исследуемой 22 (58%), в контрольной 20 (67%) (Рис.2).

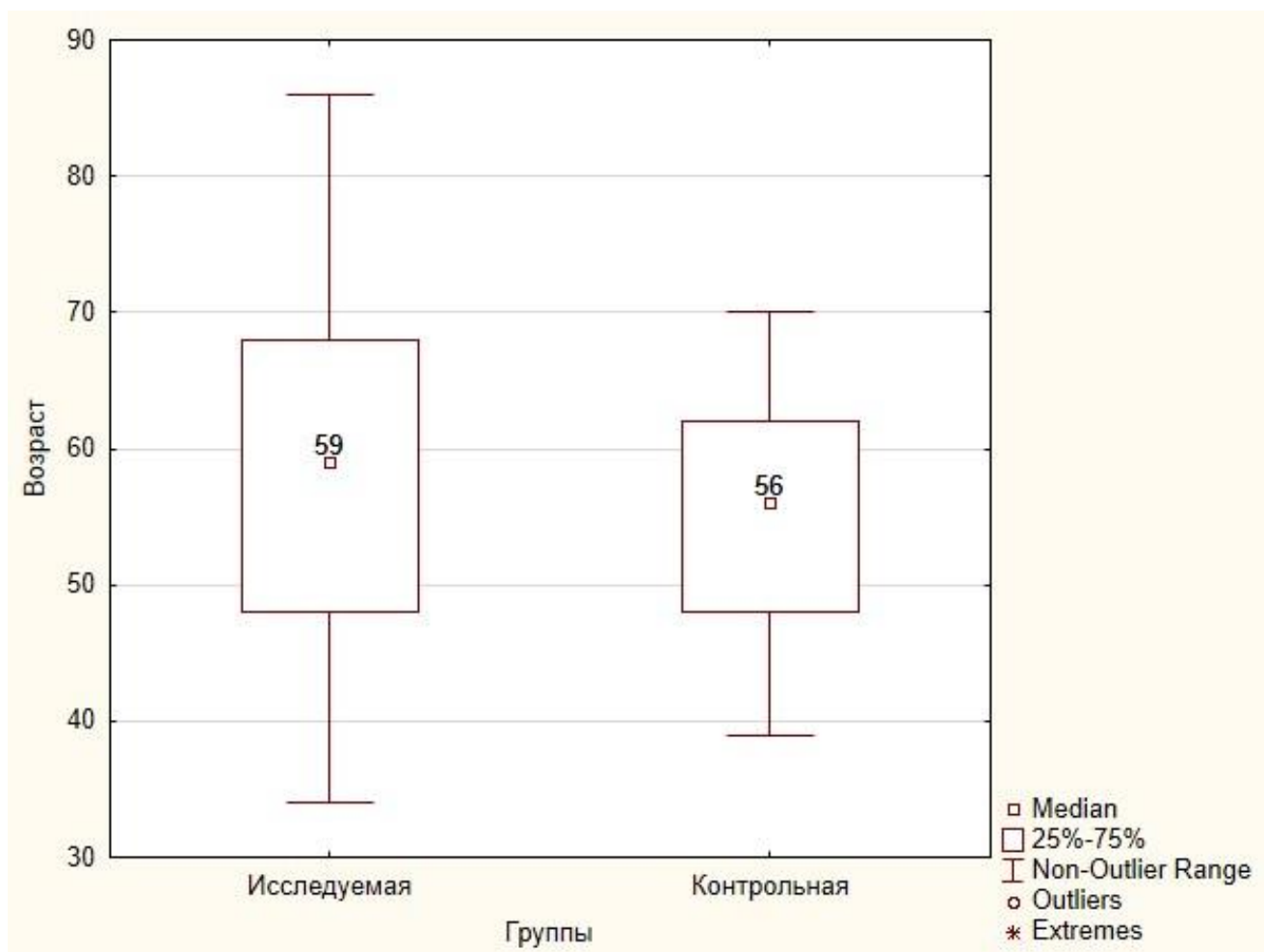


Рис. 1. Распределение пациентов по возрасту в наблюдаемых группах ($p=0,3$).

Основной нозологией в обеих группах, по поводу которой был установлен имплант, являлась послеоперационная вентральная грыжа. В исследуемой группе у 32 пациентов была послеоперационная вентральная грыжа (79%), у 6 – пупочная грыжа (16%), у 2 – паховая грыжа (5%). В контрольной группе послеоперационная вентральная грыжа у 24 пациентов (80%), пупочная – у 4 пациентов (13%), паховая – у 2 пациента (7%) (Рис.3). У наблюдаемых с послеоперационными вентральными

грыжами основной операцией, выполнявшейся ранее, была лапаротомия по поводу различной острой абдоминальной и гинекологической патологии (табл.3).

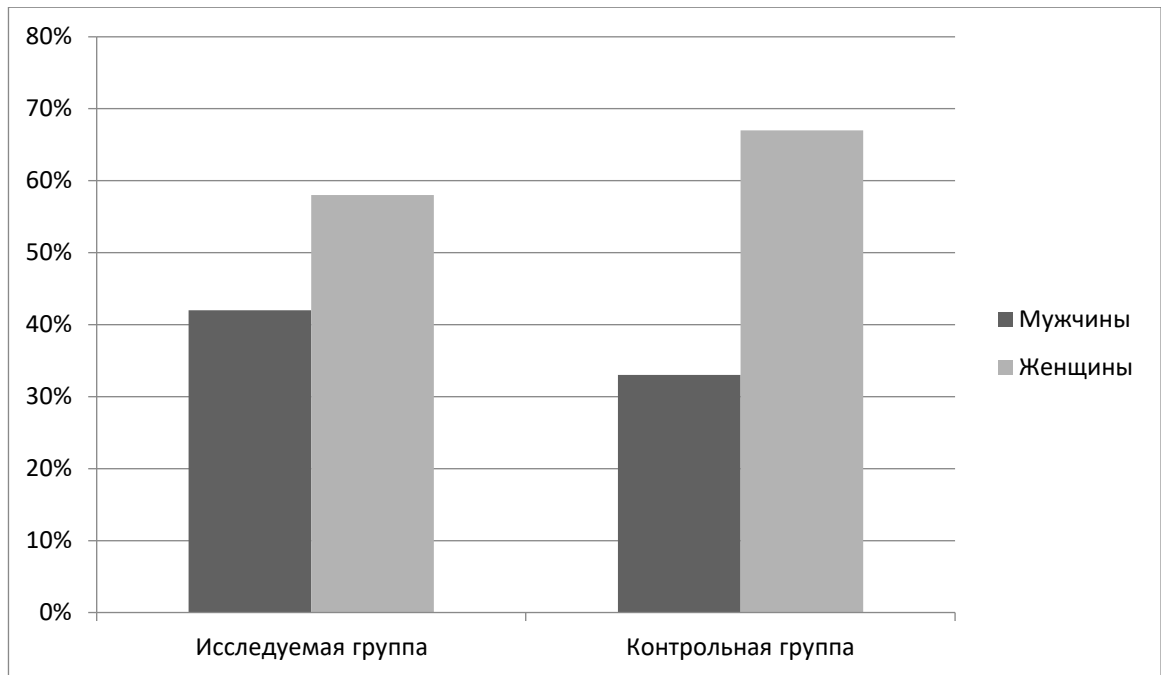


Рис. 2. Распределение пациентов по полу в группах (p=0,64).

Таблица 3

**Первичные оперативные вмешательства у пациентов с
послеоперационными вентральными грыжами**

Операция	Исследуемая группа	Контрольная группа
Лапаротомия, операция по типу Гартмана	8 (25%)	5 (20,8%)
Лапаротомия, правосторонняя или левосторонняя гемиколэктомия	6 (18,75%)	5 (20,8%)
Лапаротомия, ушивания язвы желудка или двенадцатиперстной кишки	6 (18,75%)	6 (25%)
Лапаротомия, адгезиолизис	3 (9,4%)	2 (8,3%)
Лапаротомия, аппендэктомия	2 (6,25%)	4 (16,8%)
Лапаротомия, спленэктомия	2 (6,25%)	-
Лапаротомия, экстирпация матки	1 (3,1%)	-

Реконструкция колостомы после операции Гартмана	2 (6,25%)	2 (8,3%)
Грыжесечение пупочной грыжи	2 (6,25%)	-

Во всех исследуемых группах 68 (100%) больным с пупочными и послеоперационными вентральными грыжами выполнялась пластика по методике onlay. У 4 (100%) пациентов с паховыми грыжами выполнялась пластика по методике Лихтенштейна.

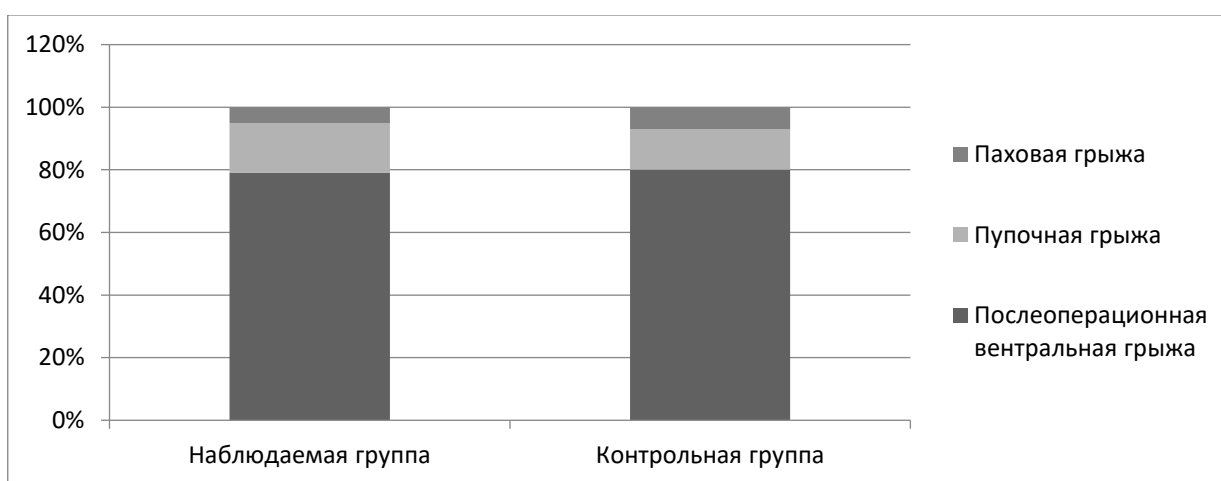


Рис. 3. Распределение пациентов по виду первичной операции в группах (p=0,96)

Наиболее частой сопутствующей патологией в обеих группах была гипертоническая болезнь - 37% в исследуемой и 40% - в контрольной группе, ассоциированная с ожирением 26,3% и 26,7%, соответственно. В целом группы были сопоставимы по характеру и тяжести сопутствующей патологии (табл.4)

Таблица 4

Распределение пациентов по сопутствующей патологии.

Характер сопутствующей нозологии	Группа		p
	Исследуемая Абс.(%)	Контрольная Абс.(%)	
Гипертоническая болезнь	14 (37)	12 (40)	0,673
ИБС	6 (15,8)	6 (20)	0,754

Хронические заболевания ЖКТ	8 (21)	6 (20)	0,317
Сахарный диабет	6 (15,8)	4 (13,3)	0,158
Анемия	2 (5,3)	2 (6,7)	0,653
Хронические обструктивные заболевания легких	4 (10,5)	2 (6,7)	0,446
Гипо/гипертиреоз	2 (5,3)	2 (6,7)	0,675
Хроническая болезнь почек	2 (5,3)	2 (6,7)	0,722
Ожирение 2-3 степени	10 (26,3)	8 (26,7)	0,999

Площадь сетчатого импланта, ревизованного во время первого оперативного вмешательства, была принята в исследовании за изначальную площадь раны для динамической оценки течения раневого процесса. Все сетчатые эндопротезы по составу были выполнены из полипропиленовых волокон. Достоверно у 38 больных (59%) установить площадь, фирму производителя сетчатых эндопротезов, фиксирующий шовный материал, используемые при первичной операции, не представлялось возможным, так как оперативные вмешательства с установкой имплантов им выполнялись в других лечебных учреждениях.

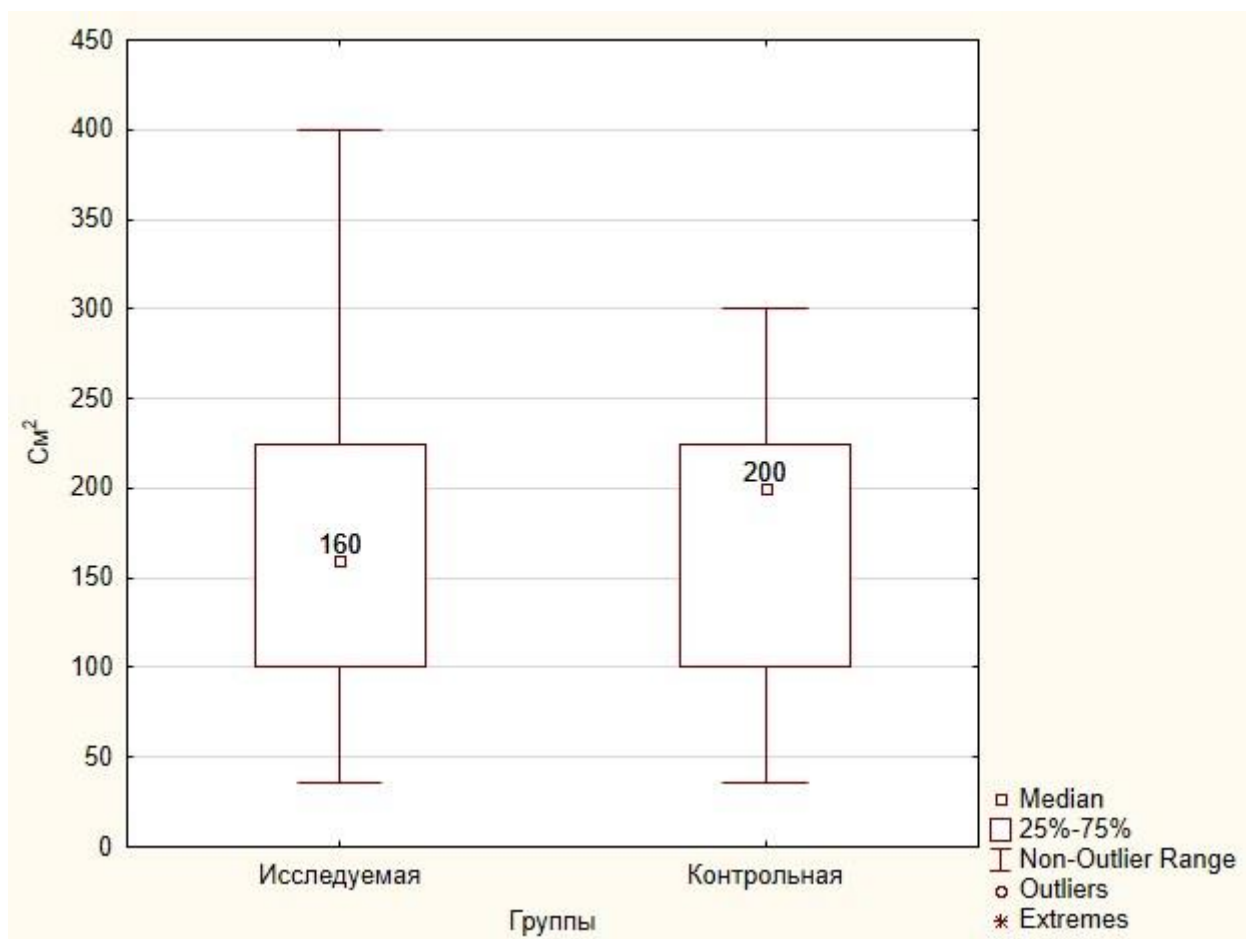


Рис. 4. Распределение пациентов по площади раны передней брюшной стенки в наблюдаемых группах ($p=0,905$).

В исследуемой группе минимальный размер раны составил 36 см², максимальный 400 см². Средняя площадь раны представляла 181,1 ±96,69 см² (Рис.4). В контрольной группе минимальный размер раны составил 36 см², максимальный 300 см². Средняя площадь раны представляла 183,7 ±83,3 см² (Рис.4). У 15 (22,1%) пациентов в обеих группах площадь раны составили от 200 до 250 см². В исследуемой группе 7 (18,4%), в контрольной 8 (26,6%) человек.

Всем 68 (100%) пациентам обеих групп выполнялись микробиологические исследования: посев экссудата, тканей раны, мазки с сетчатого эндопротеза. Основным возбудителем инфекции в ране у пациентов в исследуемой группе был грамположительный *Staphylococcus Aureus* у 31 (45%), *Streptococcus agalactiae* у 12 (18%), *Klebsiella pneumoniae* у 8 (12%) и *Staphylococcus epidermidis* 8 (12%). В 8 (11%) случаев приходится на группу микроорганизмов из рода: *E. coli*, *P. mirabilis*, *S.*

anginosus. В 1 (2%) случае посевы не дали роста и результат расценен как дефект забора материала.

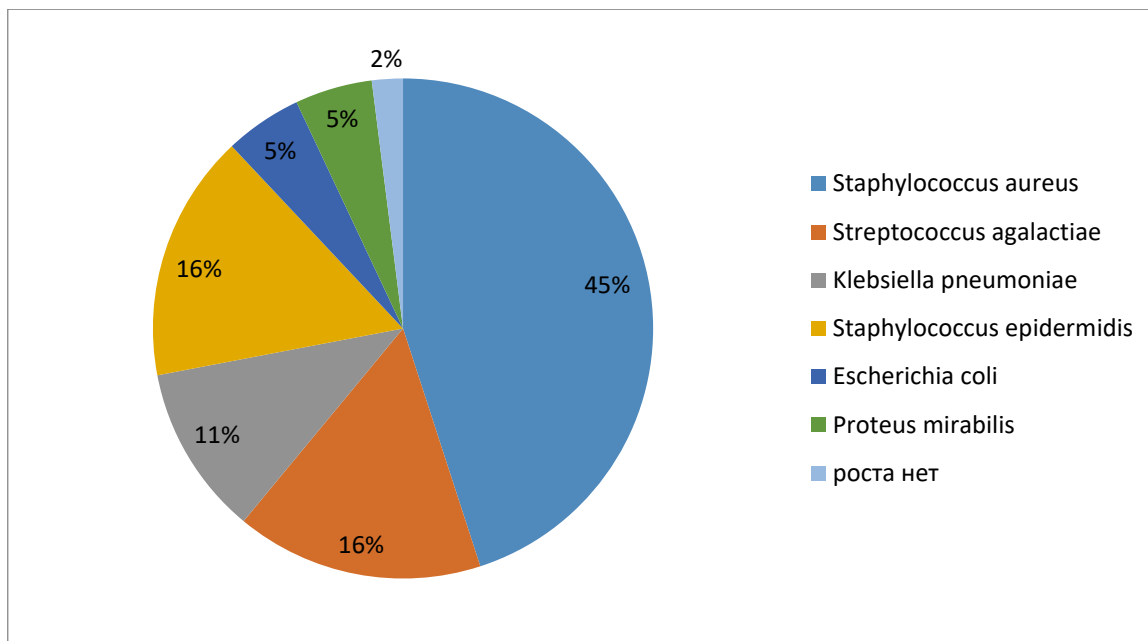


Рис. 5. Микробиологическое исследование в исследуемой группе (p=0,81).

В исследуемой группе микробиологическая картина не отличалась от общей микробиологической картины и была представлена в основном грамположительной флорой: Staphylococcus Aureus у 17 (45%), Streptococcus agalactiae у 6 (16%), Staphylococcus epidermidis 6 (16%) и Klebsiella pneumonia у 4 (11%). Escherichia coli и Proteus mirabilis у 2 (5%) больных, соответственно (Рис.5).

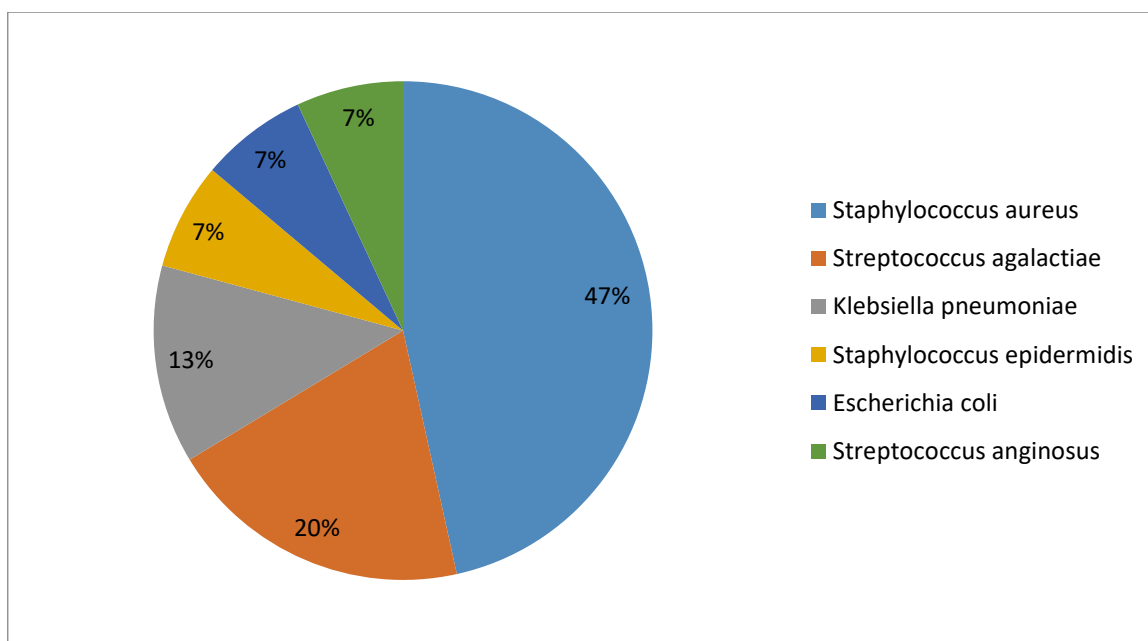


Рис.6. Микробиологическое исследование в контрольной группе (p=0,81).

В контрольной группе отмечалось аналогичное распределение микробиологического пейзажа: *Staphylococcus Aureus* у 14 (47%), *Streptococcus agalactiae* у 6 (20%), *Klebsiella pneumonia* у 3 (13%), *Staphylococcus epidermidis*, *Escherichia coli* и *Streptococcus anginosus* у 2 (7%) пациентов соответственно (Рис.6).

У больных бактериальная нагрузка на раневую поверхность оценивалась в виде десятичного логарифма КОЕ/г. В исследуемой группе средний уровень бактериальной нагрузки составил в среднем $5,31 \pm 1,35$ КОЕ/г (Рис.7). В контрольной группе средний уровень бактериальной нагрузки составил в среднем $5,46 \pm 1,13$ КОЕ/г (Рис.7).

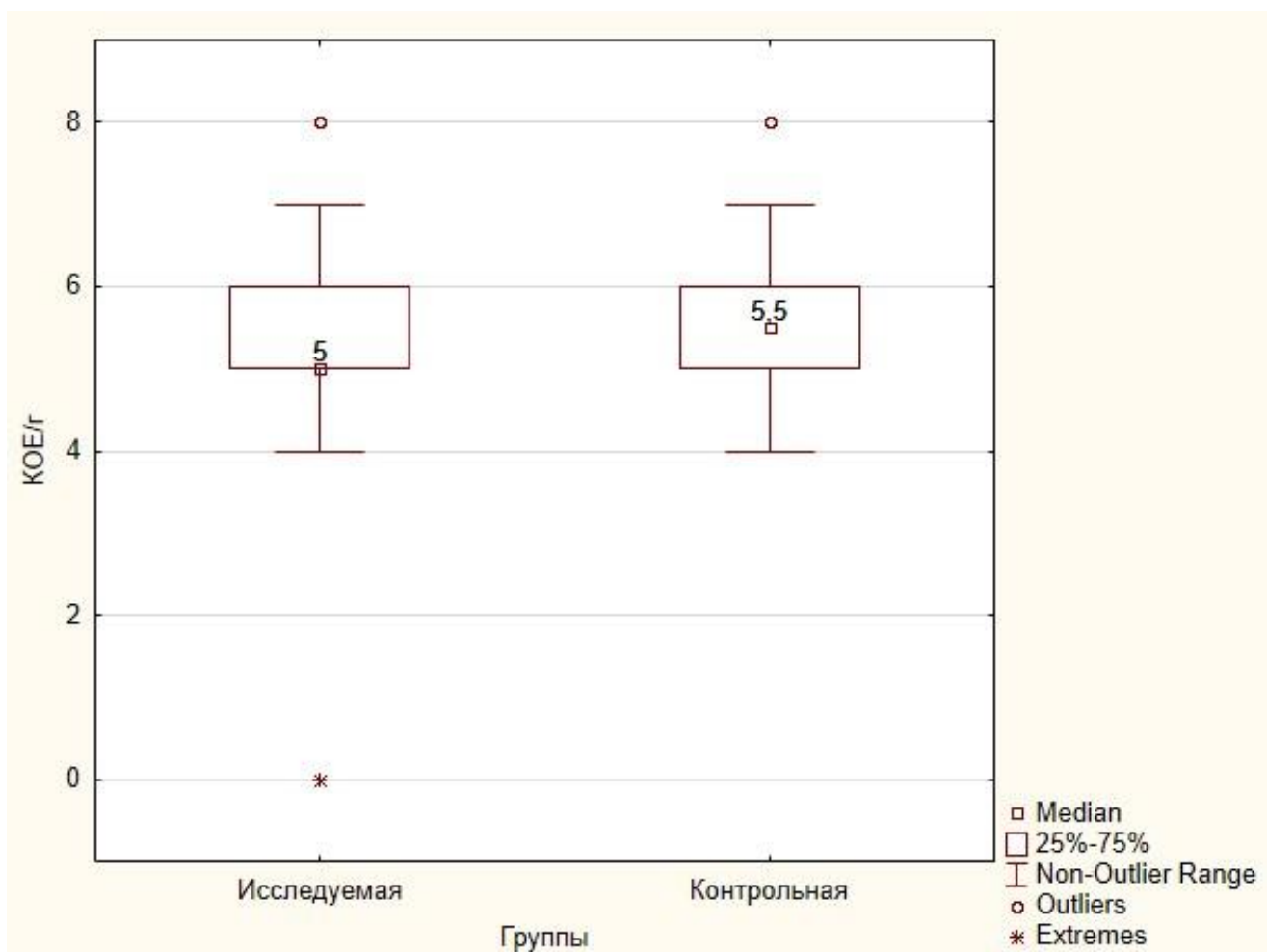


Рис. 7. Распределение бактериальной нагрузки в ране у пациентов в наблюдаемых группах (p=0,98).

У 68 (100%) пациентов обеих групп отмечалась выраженная системная воспалительная реакция. Выраженность системной воспалительной реакции оценивалась по уровню лейкоцитов и температуре тела. В исследуемой группе средний уровень лейкоцитов был $13,4 \times 10^9 \pm 3,6/\text{л}$ (Рис.8). В контрольной группе средний уровень лейкоцитов был $13,7 \times 10^9 \pm 2,8/\text{л}$ (Рис.8). Различия в группах статистически не значимые $p=0,81$. Средние значения выраженности лихорадки в исследуемой группе составили $37,9 \pm 0,47 \text{ C}^\circ$, в контрольной группе $38,1 \pm 0,54 \text{ C}^\circ$. Различия в группах оказались статистически не значимые $p=0,35$.

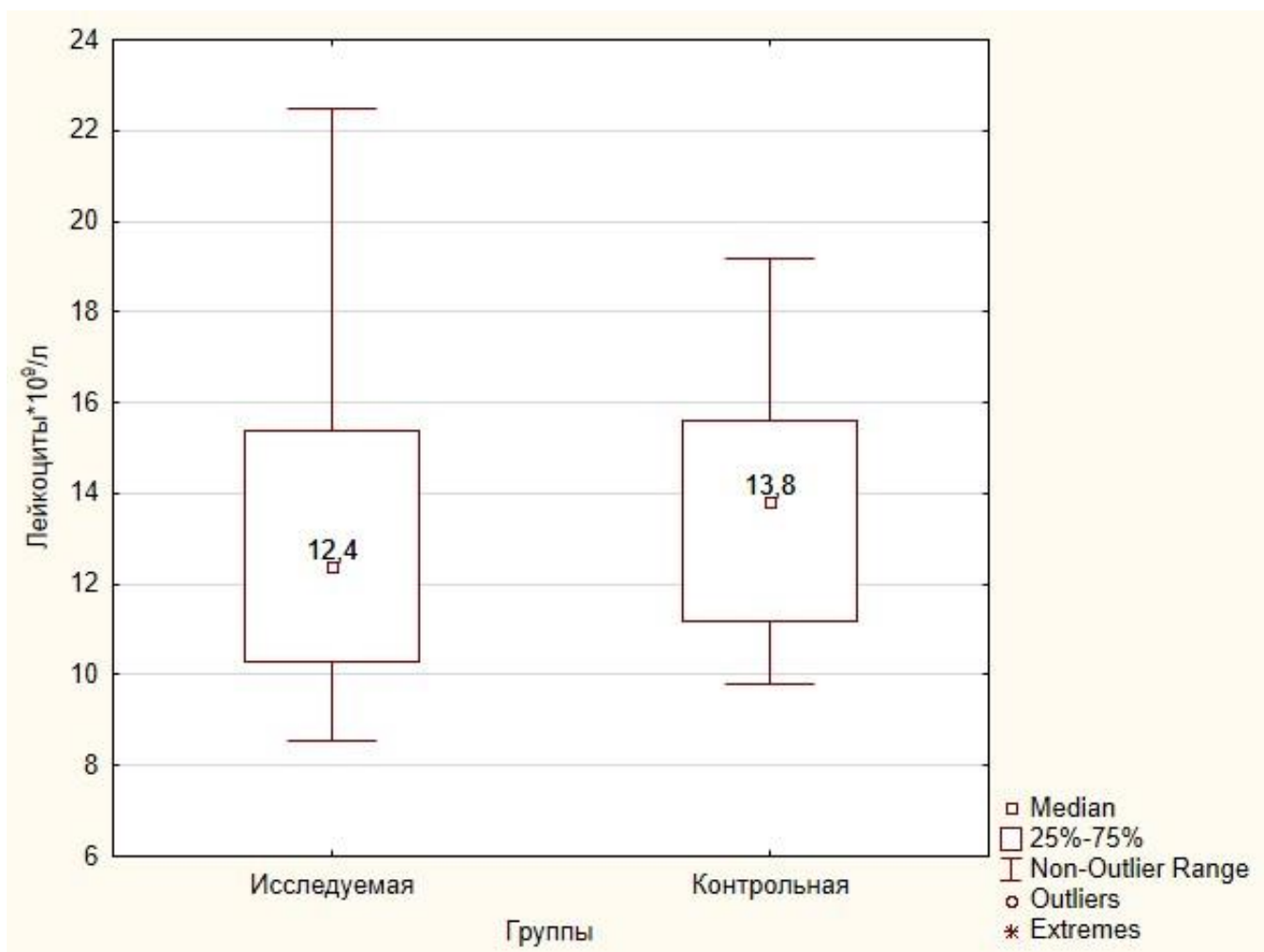


Рис.8. Распределение уровня лейкоцитов в крови у пациентов в наблюдаемых группах ($p=0,81$).

2.3 Методы обследования

В предоперационном периоде 68 (100%) пациентам выполнялось комплексное клиническое, лабораторно-инструментальное и бактериологическое обследование

по стандартной схеме. Всем пациентам проводили скрининговое ультразвуковое исследование брюшной полости и передней брюшной стенки. У 10 (15%) пациентов потребовалось выполнить компьютерную и магнито-резонансную томографию для дополнительной визуализации. С целью уточнения характера выраженности сопутствующей патологии 15 (22%) больным по показаниям выполнялись эзофагогастродуоденоскопия, эхокардиография, холтеровское мониторирование, дуплексное сканирование вен нижних конечностей, исследование функции внешнего дыхания, консультации смежных специалистов (терапевт, кардиолог, эндокринолог, невролог).

В послеоперационном периоде с целью оценки динамики воспалительного процесса дважды в сутки производилась термометрия. Каждые 3 суток осуществлялся контроль общего анализа крови. Оценка бактериальной нагрузки на рану производилась каждые 3 суток путем микробиологического анализа материалов, полученных из полости или поверхности раны во время перевязки. Биологический материал собирали в одноразовые пластиковые пробирки фирмы «Сорап» (Италия) с жидкой транспортной средой, позволяющей сохранять жизнеспособность возбудителей до 72 часов, либо в одноразовых пластиковых пробирках с гелевой транспортной средой (Россия), позволяющей сохранять жизнеспособность возбудителей до 48 часов, с соблюдением сроков и правил доставки биоматериала. Определение возбудителя по виду производилось с помощью метода времяпролетной масс-спектрометрии (MALDI-TOF MS) с использованием системы «VITEC MS» (bioMerieux, Франция). Антибиотикочувствительность проверялась диско-диффузионным методом с использованием среды «Мюллер-Хинтона» (bioMerieux, Франция), а также дисков с антибиотиками (BioRad, Франция) с обработкой на анализаторе автоматического чтения антибиотикограмм «АДАЖИО» (BioRad, Франция), методом градиентной диффузии с помощью «E-test» (bioMerieux, Франция) и методом пограничных концентраций на анализаторе «VITEK2Compact30» (bioMerieux, Франция).

Пациенты в тяжелом состоянии проходили лечение в отделении реанимации и интенсивной терапии. Тяжесть их состояния оценивалась по шкале SOFA. На основе

полученных данных принималось решение об эксплантации сетчатого эндопротеза передней брюшной стенки.

Контроль отдаленных результатов лечения осуществлялся путем консультации пациентов, телефонного и e-mail опроса. Опрос проводился у пациентов, закончивших лечение в стационаре более 1 года назад. В опрос были включены вопросы из шкалы качества жизни «SF-36» (приложение 1), сведения о развитии осложнений, связанных с инфекцией сетчатого эндопротеза передней брюшной стенки.

2.4 Методика оперативных вмешательств

Из 68 пациентов были госпитализированы в стационар в экстренном порядке 52 (76,5%), в плановом – 16 (23,5%). Больным, госпитализированным в экстренном порядке, установка имплантов производилась в других медицинских учреждениях (76,5%). Плановым больным выполнялась герниопластика, после чего у данной категории послеоперационный период осложнился инфицированием импланта. Все пациенты с осложнениями оперированы в день поступления либо после выявления очага инфекционного осложнения герниопластики. Учитывая возможные объемы оперативного вмешательства, обезболивание осуществлялось комбинированной эндотрахеальной анестезией. Разрез производился с иссечением послеоперационного рубца. В обязательном порядке из раны осуществлялся забор материал для бактериологического исследования. Основным компонентом лечения пациентов была первичная хирургическая обработка раны, включавшая: удаление нежизнеспособных тканей, вскрытие и дренирование затеков и карманов, промывание раневой полости раны растворами антисептиков («Лавасепт», «Пронтосан»). Производилась ревизия раны для исключения дефектов апоневроза и сообщения раны с брюшной полостью. Установленные импланты во время первого оперативного вмешательства не удалялись, при условии частичной или полной фиксации к тканям передней брюшной стенки. При больших раневых дефектах (более 100 см²) на рану накладывались дермотензионные швы с целью уменьшения площади раны. После тщательного гемостаза больным из контрольной группы

(100%) в рану устанавливались и плотно тампонировались марлевые салфетки с мазью «левомеколь». Повязка фиксировалась широким пластырем. Пациентам из исследуемой группы (100%) производилась установка вакуум-аспирационной системы.

Во время перевязок производилась комплексная оценка раны и общего состояния пациента. На основании этого принималось решение о необходимости проведения повторного оперативного вмешательства, которое было направлено на санацию гнойно-некротического процесса или на закрытие раневой поверхности вторичными швами (вторичная хирургическая обработка). Показанием для вторичной хирургической обработки являлось:

- Наличие в ране не дренированных гнойных полостей;
- Наличие в ране участков некротизированных или инфильтрированных гноем тканей;
- Распространение инфекционно-воспалительного процесса за пределы раны в виде затеков, флегмон окружающих тканей.

Во время вторичной хирургической обработки принималось решение о частичной или полной эксплантации сетчатого эндопротеза. Показаниями для полной эксплантации сетчатого импланта являлись:

- Миграция сетчатого импланта;
- Тяжелое состояние пациента (больше 9 баллов по шкале SOFA);
- Не эффективность проводимой терапии в течение 6 суток.

При развитии вышеуказанных состояний (кроме миграции сетчатого импланта) и неполном закрытии сетчатого импланта грануляционными тканями выполнялась частичная эксплантация открытого участка сетчатого импланта.

Переход во 2 фазу раневого процесса, закрытие фиксированного импланта сочной грануляционной тканью, снижение бактериальной нагрузки в ране ниже критического уровня – было показанием для закрытия раны вторичными швами с проточно-аспирационным дренированием раны.

2.4.1 Показания к использованию вакуум-аспирационной системы

Применение вакуум-терапии требовало основательного подхода. Перед использованием VAC-терапии производилась оценка общего состояния пациента, компенсированность его сопутствующих заболеваний и определение целей достижения результата заживления раны у каждого больного. Основными целями являлись: удаление избыточного экссудата и уменьшение отека раны, увеличение объема микроциркуляторного русла, ускорение роста грануляционной ткани, уменьшение объема и сложности раны, подготовка раневой поверхности для последующих этапов хирургического лечения. Параллельно с проводимой вакуум-терапией производилась коррекция факторов и критериев регенерации тканей.

Таблица 5

Факторы влияющие на успешность VAC-терапии

Местные факторы	Общие факторы
Хорошее кровоснабжение раны передней брюшной стенки	Максимальная стабилизация состояния пациента по гомеостазу
Хорошие грануляции раны	Компенсированность пациента по сопутствующим заболеваниям
Адекватно выполненная хирургическая обработка в полном объеме	Приверженность пациента к проводимой терапии
Хорошая экссудация	Комфорт пациента (отсутствие болевого синдрома)

Регулярная оценка состояния раны является основным компонентом VAC-терапии. Она производилась каждые 3 суток во время перевязок. Раны, удовлетворяющие критериям (табл.5), наиболее эффективно и быстро отвечают на проводимую вакуум-терапию. Критерием эффективности проводимой терапии

было сокращение объема раны, рост грануляций, появление краевой эпителизации. Отсутствие положительных эффектов, рост перифокального воспаления, ухудшение качественного состава экссудата – являлись показанием для прекращения VAC-терапии. Противопоказаниями для проведения VAC-терапии являлись:

- Некротическая ткань с образованием сухого струпа в ране;
- Необследованные свищи;
- Открытые участки сосудов, нервов в полости раны;
- Открытые участки дефекта кишечного анастомоза и предлежание органов брюшной полости.
- Высокий риск кровотечения в послеоперационном периоде

Показания к завершению VAC-терапии:

- Достигнуты основные цели VAC-терапии;
- Достигнуты критерии эффективности заживления раны, которую допустимо перевести на лечение современными повязками;
- Критерии эффективности заживления раны не достигнуты;
- Развитие осложнений, связанных с проведением VAC-терапии.

Критерии эффективности VAC-терапии:

- Клинические: уменьшение перифокального отека и гиперемии, рост грануляционной ткани, нормализация характера экссудата и его объемов в ране. Общая стабилизация состояния пациента с отсутствием системной воспалительной реакцией организма;
- Лабораторные: нормализация уровня лейкоцитов в клиническом анализе крови, снижение маркеров воспаления (С-реактивный белок, пресепсин, прокальцетонин);
- Инструментальные: уменьшение визуальных (УЗИ, КТ, МРТ) признаков инфильтрации ткани, отсутствие отграниченных жидкостных скоплений в области раны;
- Бактериологические: бактериальная нагрузка раны менее 1 КОЕ/г, стерильность двух контрольных посевов из раны.

2.4.2 Методика проведения вакуум-аспирационной терапии

Вакуум-аспирационная система состоит в основном из 4 компонентов:

- Наполнитель — полиуретановая губка, помещаемая в рану (Рис.10);
- Непроницаемая повязка, изолирующая рану от окружающей среды и позволяющая вакуумной системе создавать субатмосферное давление на поверхности раны (Рис.12);
- Соединительная трубка с концевым перфорированным дренажом, устанавливаемый на поверхность губки (Рис.11);
- Аппарат (отсос), создающий локальное отрицательное давление (Рис.9);
- Контейнер-банка для сбора экссудата (Рис.9).

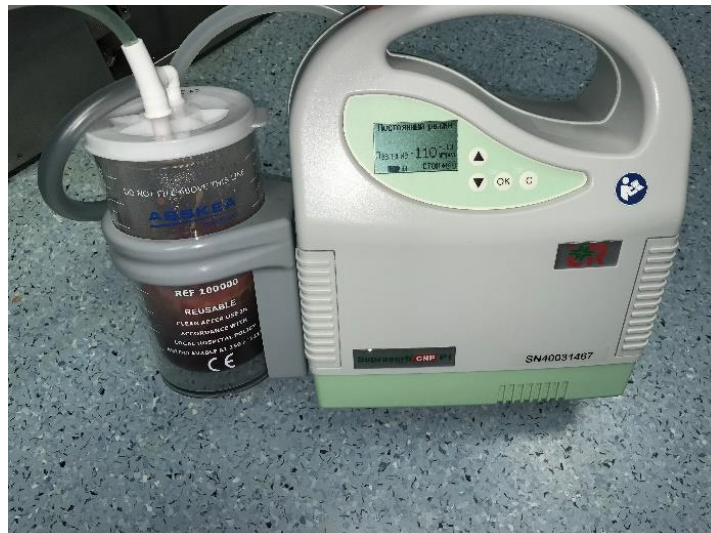


Рис 9. Аппарат, создающий отрицательное давление.



Рис 10. ППУ губка, помещаемая в рану.



Рис. 11. Перфорированный наконечник соединительной трубки, размещаемый в ране.



Рис.12. Функционирующая вакуум-аспирационная система с наконечником по типу плоского порта.

В качестве наполнителя использовались различные материалы. Наиболее распространенным является пенополиуретановая и пенополивиниловая губка. Она состоит из множества тесно связанных ячеек многогранной формы, представленной в виде трехмерной решетки. Подобные характеристики способствуют равномерному распределению давления по всей пористой поверхности губки и хорошему дренажу жидкости. Пенополиуретановая губка гидрофобная, что способствует хорошему оттоку экссудата и росту грануляций. Пенополивиниловая губка обладает пора́ми меньшего диаметра (400 мкм). Она более гидрофильная, что позволяет ее использовать на более «деликатных» тканях (например, на близко расположенных кровеносных сосудах, петлях кишечника и т.д.), позволяя снижать риск возникновения гипергрануляций. В исследовании использовалась пенополивиниловая губка (Рис.10). Обычные пенополиуретановые губки не оказывают никакого влияния на бактериальные агенты. С целью повышения

антимикробной активности применялась губка, обернутая в пропитанную антисептическим препаратом (0,2% полигексаметиленгуанидин) марлю.

Герметизировалась рана непроницаемой повязкой, обладающей хорошей адгезией к коже и не вызывающей аллергические реакции (Рис.16). Загерметизированная рана соединялась с отсосом соединительной трубкой, обладающей достаточной длиной и не спадающей при отрицательном давлении (до 200 мм рт. ст.). Наконечник трубки, устанавливающийся в рану, использовали двух типов: плоский порт, прикрепляющийся на наружную поверхность полупроницаемой повязки или трубка (Рис.12), размещаемая в полости раны, с дренажными отверстиями по окружности (Рис.13).



Рис.13. Функционирующая вакуум-аспирационная система с наконечником, размещаемым в полости раны.

Суть метода VAC-терапии заключается в создании в ране локального отрицательного давления, что достигается использованием отсоса «*Suprasorb CNP2*». Аппарат способен создавать отрицательное давление от 0 до 200 мм рт.ст. в постоянном и переменном режиме. Постоянный режим позволяет обеспечить максимальную очистку раны от инфекционных агентов с высокой степенью экссудации раны. Таким образом, данный режим наиболее эффективен в лечение свежих инфицированных ран передней брюшной стенки с инфицированными имплантатами в первой фазе раневого процесса. Рекомендуемое давление составляло

120 мм рт. ст. Минимальное давление могло быть снижено до 80 мм рт. ст. для слабо экссудирующих ран. Максимальное значение давления достигало 200 мм рт. ст. для сильно экссудирующих ран соответственно. Наличие глубоких и узких ран требовало увеличения давления до 130 мм рт.ст. Переменный режим работы применялся для стимуляции роста грануляционной, улучшения микроциркуляции в области раневого ложа. Переменный режим работы в основном использовался для лечения ран передней брюшной стенки с инфицированными имплантатами и при лечении слабо гранулирующих, вялотекущих ран во вторую фазу раневого процесса. Рекомендуемое давление создавали 80 – 120 мм рт. ст. с интервалом в 2 минуты.

От правильности размещения и установки компонентов вакуум-аспирационной системы зависел результат терапии. При необходимости проведения хирургической обработки и адекватного обезболивания, наложение вакуумной повязки производилось в условиях операционной. В остальных случаях допускалось наложение повязки в условиях перевязочной с соблюдением всех правил асептики. Размер наполнителя подбирался немного меньше объема раны, при этом он должен был заполнять всю полость раны, не соприкасаясь со здоровыми тканями. Для сложноконтурных ран применялось несколько частей губки. В зависимости от цели терапии, губка размещалась непосредственно на поверхности раны, что способствует росту грануляций. При необходимости защитить какие-либо структуры в полости раны, губка отделялась от тканей перфорированной антиадгезивной пленкой. Далее в рану устанавливалась дренажная трубка между слоев губки, которая находилась на удалении от раневой поверхности, избегая ишемизации подлежащих тканей. Затем наклеивалась пленка на кожу с запасом в несколько см для создания герметичной полости. При этом дренаж оклеивался пленкой с двух сторон, чтобы предотвратить утечку воздуха и сохранить герметичность. У систем с плоским портом дренажная трубка не находится в полости раны, а приклеивается к наружной поверхности пленки. Перед этим в пленке необходимо вырезать отверстие диаметром не менее 1 см. Дренажная трубка соединяется с контейнером для сбора экссудата. При создании вакуума за счет

сдавления губки, повязка сокращается и уплотняется, герметично охватывая всю раневую поверхность.

2.4.3 Местное лечение ран «традиционными» методами

В контрольной группе перевязки и промывание ран антисептиком проводились ежедневно. Предпочтение отдавалось препаратам с универсальным, широким спектром действия, которые обладают бактерицидным или бактериостатическим действием. Наиболее часто использовали препараты группы йодофоров (97%). Йодофору активны в отношении грамположительной флоры, включая энтерококки и микобактерии, грамотрицательной флоры, в том числе против семейства Pseudomonadaceae, Acinetobacter, Klebsiella и Proteus. Не меньшую эффективность йодофору проявляют к спорам бактерий, грибам, вирусам, включая вирусы гепатита В и С, энтеро- и аденовирусы, а также анаэробные, спорообразующие и аспорогенные бактерии. За время применения йодофоров устойчивости бактерий к компонентам препарата не обнаружено. В лечение пациентов контрольной группы применялся 10% раствор повидон-йода «Бетадин».

В первой фазе раневого процесса предпочтение отдавалось гидрофильным водорастворимым мазям, которые наносились ровным слоем на рану либо на стерильную салфетку. Наиболее часто используемым препаратом был «левомеколь» (хлорамфеникол+метилурацил) (83%). Препарат оказывает антибактериальное воздействие на грамположительную и грамотрицательную флору, аэробные и анаэробные микроорганизмы. «Левомеколь» проявляет выраженное противовоспалительное действие на ткани, стимулируя процессы регенерации в ране. Для обильно экссудирующих ран, применялась углеродная повязка «Сорусал» (27%). Высокие сорбирующие свойства позволяют добиться быстрого очищения раны без конфликта с другими лекарственными препаратами в ране. Также повязка обладает гемостатическим эффектом и стимулирующим регенерацию тканей в ране.

Во вторую фазу раневого процесса для лечения слабо экссудирующих ран применяли мазевые повязки с препаратами «Ируксол» (67%), «Актовегин» (20%) и «Солкосерил» (13%).

В третью фазу раневого процесса использовались стимулирующие образование грануляционной ткани интерактивные повязки (Branolind) (100%). Данная повязка обладает противовоспалительным и бактерицидным действием, не препятствует оттоку раневого отделяемого и не травмирует свежие грануляции в ране, поддерживая влажную среду в раневой полости.

2.4.4 Общая терапия

В послеоперационном периоде пациенты получали эмпирическую антибактериальную терапию защищенным пенициллином - амоксиклав 1000 мг 3 раза в день внутривенно (согласно программе «СКАТ») [35]. Смена антибактериальной терапии производилась при неэффективности эмпирической терапии либо в связи с резистентностью возбудителя по результатам микробиологическом исследовании. Обезболивание пациентам выполнялось путем внутримышечного введения 100 мг кетопрофена 2 раза в сутки. Профилактика стресс-язв желудка и двенадцатиперстной кишки осуществлялась пероральным приемом 20 мг омепразола 2 раза в сутки.

Во время перевязки производилась оценка состояния раны: жизнеспособность тканей, наличие отека, гиперемии и инфильтрации краев раны, появление грануляционной ткани. На основании этих данных принималось решение о необходимости продолжения антибактериальной терапии, необходимости выполнения вторичной хирургической обработки раны, либо наложения вторичных швов. Некрозы тканей, длительная экссудация гнойного отделяемого, увеличение гиперемии окружающей ткани – являлись показанием для вторичной хирургической обработки, эксплантации импланта.

2.5 Статистическая обработка данных.

Сбор и накопление данных из обработанных историй болезни осуществлялся в электронных таблицах Microsoft Office Excel 2007. Статистическая обработка полученных данных производилась в программе Statistica 12.5 компании StatSoft Russia. Для обработки количественных показателей использовалась медиана,

средняя арифметическая величина, стандартное отклонение. Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению при помощи теста Колмогорова-Смирнова, так как количество исследуемых пациентов было больше 60 человек. Также производилось вычисление асимметрии, стандартной ошибки асимметрии, эксцесса, стандартной ошибки эксцесса. При сравнении количественных показателей с нормальным отклонением использовался t-критерий Стьюдента. При сравнении независимых последовательностей с не нормальным распределением применялся критерий Манна-Уитни. При сравнении номинальных показателей использовался Q- критерий Кохрена для значений с откликом для 2 значений и χ^2 Пирсона более 2 значений. Все полученные значения в группах имели значения $p > 0,05$, таким образом, различия в исследуемых группах были статистически незначимыми.

ГЛАВА 3. НЕПОСРЕДСТВЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ МЕТОДОМ ЛОКАЛЬНОГО ОТРИЦАТЕЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ С ИНФИЦИРОВАННЫМИ РАНАМИ ПЕРЕДНЕЙ БРЮШНОЙ СТЕНКИ ПОСЛЕ ГЕРНИОПЛАСТИК С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ СЕТЧАТЫХ ЭНДОПРОТЕЗОВ

В ходе исследования был проведен тщательный анализ непосредственных результатов лечения пациентов с инфицированными сетчатыми имплантатами. Опыт оказания современной квалифицированной медицинской помощи таким пациентам предоставил возможность оценить эффективность метода локального отрицательного давления по сравнению с местными традиционными методиками лечения ран, что в свою очередь позволило сформировать показания и алгоритм применения вакуум-терапии, выделить факторы, приводящие к неудовлетворительным результатам лечения у пациентов с парапротезной инфекцией.

К непосредственным результатам были отнесены данные до момента выписки пациентов из стационара. Для более детального анализа эффективности вакуум-терапии были выделены следующие критерии: динамика системной воспалительной реакции, течение местного раневого процесса, бактериологический контроль и совокупный клинический исход госпитального этапа лечения пациентов. На основе этих критериев был сформирован алгоритм применения метода локального отрицательного давления у пациентов с инфицированными сетчатыми эндопротезами передней брюшной стенки.

3.1 Динамика системной воспалительной реакции

Системная воспалительная реакция — это типовая реакция организма на тканевое повреждение, вне зависимости от локализации очага, характеризующаяся выделением специфических медиаторов с вовлечением всех систем организма. В ретроспективном исследовании для анализа были доступны уровни лейкоцитов крови и термометрия, являющиеся интегральными показателями ответа защитных

сил организма на повреждающий фактор, а также специфический маркер воспаления пресепсин. Основной целью этого раздела исследования заключалось в оценке динамики системной воспалительной реакции у пациентов с инфицированными сетчатыми имплантами, клинической значимости этих показателей для данной когорты пациентов, а также непосредственного влияния применяемых методик местной терапии на раневой процесс и общий статус организма.

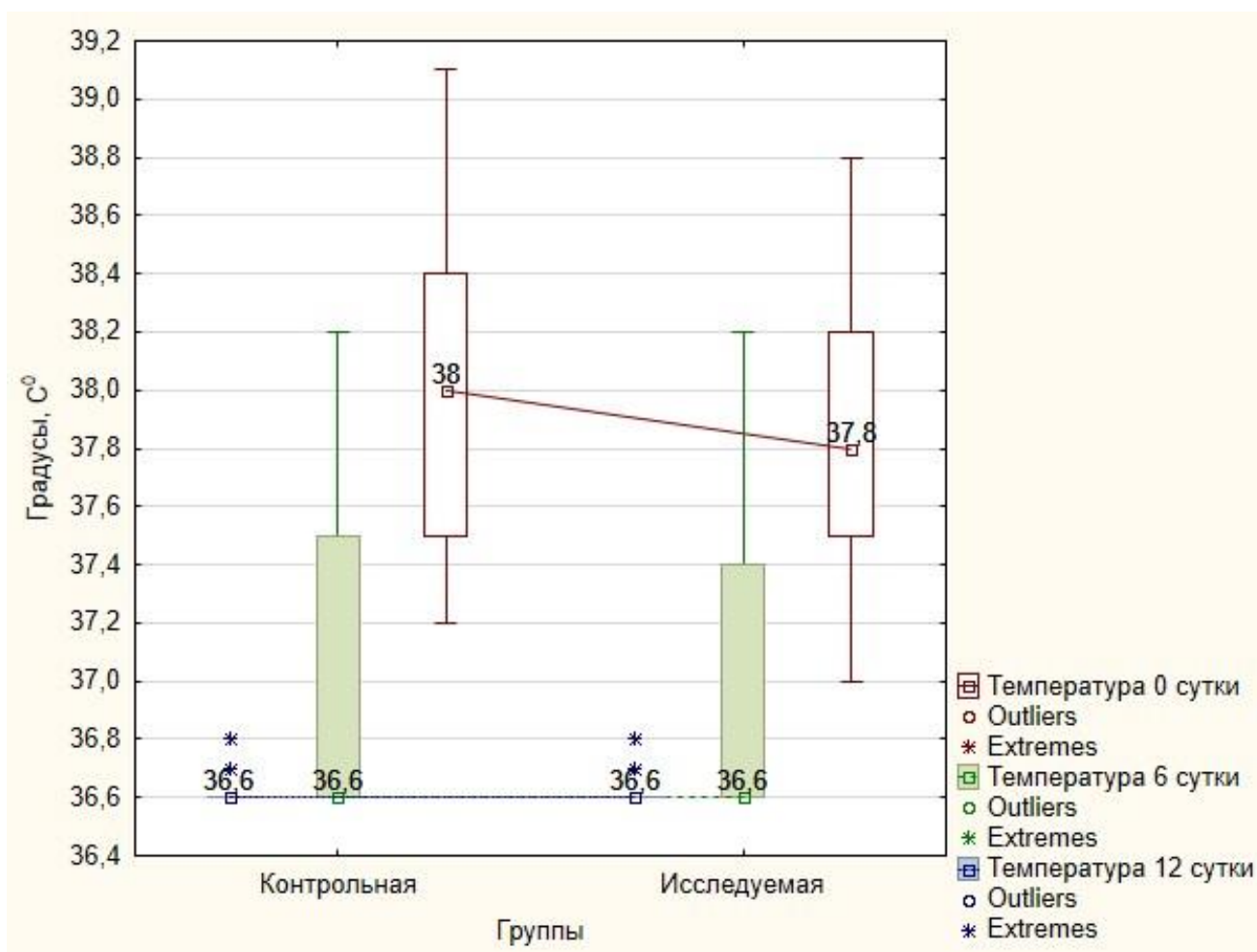


Рис. 14. Динамика средней температуры в наблюдаемых группах.

У 68 (100%) пациентов отмечена системная воспалительная реакция. Выраженность её оценивалась по уровню лейкоцитов, пресепсина и температуре тела. В ходе динамического наблюдения средний уровень лейкоцитов в исследуемой группе сокращался: на 6 сутки до $10,8 \times 10^9 \pm 2,5/\text{л}$, на 12 сутки $8,47 \times 10^9 \pm 1,3/\text{л}$ (Рис.15). Средняя температура тела пациентов на 6 сутки достигала $36,9 \pm 0,47 \text{ C}^\circ$ и в дальнейшем стабилизировалась на нормальных значениях (Рис.14). В контрольной группе средний уровень лейкоцитов: на 6 сутки до $11,4 \times 10^9 \pm 2,1/\text{л}$, на 12 сутки

$9,3 \times 10^9 \pm 1,2 / \text{л}$ (рис.15). Средняя температура тела пациентов на 6 сутки достигала $37 \pm 0,55 \text{ C}^\circ$, впоследствии также постепенно, но медленно нормализовалась (Рис.14).

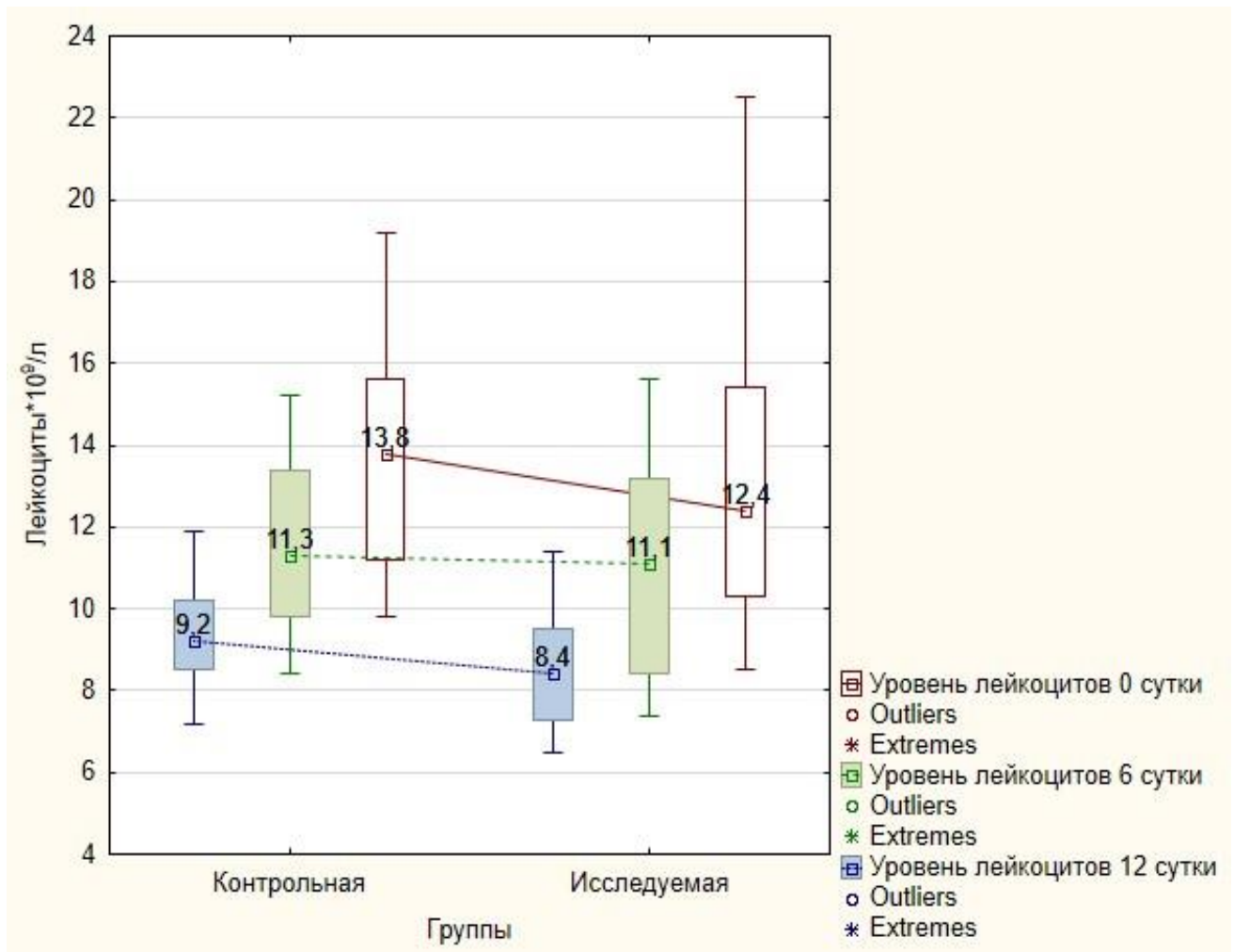


Рис. 15. Динамика среднего уровня лейкоцитов в наблюдаемых группах.

Средний уровень пресепсина в исследуемой группе на 6 сутки снизился вдвое до $447 \pm 75 \text{ пг/мл}$, на 12 сутки $216 \pm 83,7 \text{ пг/мл}$. В контрольной группе отмечалась более умеренная динамика: на 6 сутки уровень пресепсина составлял $506 \pm 62 \text{ пг/мл}$, на 12 сутки $284 \pm 91 \text{ пг/мл}$ (Рис.16).

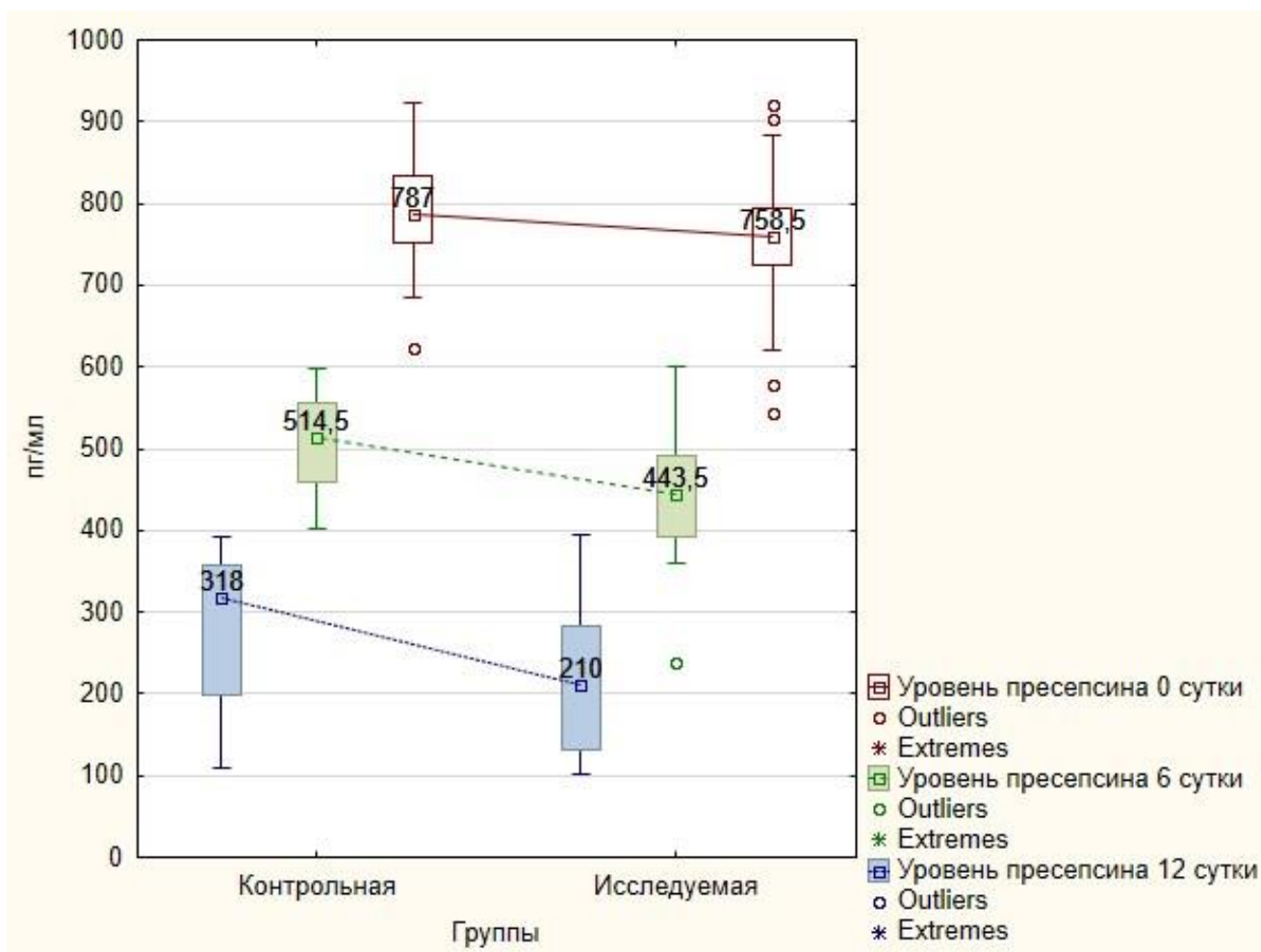


Рис. 16. Динамика среднего уровня пресепсина в наблюдаемых группах.

Одним из основных показаний к эксплантации сетчатого эндопротеза являлось нарастание системной воспалительной реакции, которая неминуемо вела к развитию полиорганной недостаточности и сепсису. Вскрытие и санация гнойного очага обеспечивали выраженное снижение системной воспалительной реакции к 6 суткам заболевания, которое не имело статистически значимых различий в наблюдаемых группах как по уровню температуры ($p=0,74$), так и по уровню лейкоцитов ($p=0,27$). Показатели пресепсина крови также демонстрируют значительное снижение его уровня в крови по мере течения послеоперационного периода у пациентов в исследуемой группе, однако он статистически значимо выше у пациентов в контрольной группе ($p < 0,05$) на 6 сутки послеоперационного периода. В период после 6 суток в исследуемой группе уровень лейкоцитов был ниже ($p < 0,05$), как и уровень пресепсина ($p < 0,05$). Полученные результаты свидетельствуют об эффективности локального отрицательного давления в отношении системной

воспалительной реакции на 6-е сутки послеоперационного периода. Оценить влияние локального отрицательного давления на течение системной воспалительной реакции до 6-х суток в данном исследовании не представляется возможным, ввиду воздействия на организм в этот период множества факторов (санация гнойного очага, антибактериальная и местная терапия), степень влияния которых невозможно установить с достаточной точностью и достоверностью в данном ретроспективном исследовании. Однако, уровни пресепсина крови в группе с вакуум-терапией косвенно свидетельствуют о положительном влиянии локального отрицательного давления на системную воспалительную реакцию до 6 суток послеоперационного периода.

Сравнивая динамику уровня лейкоцитов и пресепсина, отмечается более быстрая нормализация лейкоцитов в отличие от пресепсина. На 12 сутки присутствует статистически значимое влияние уровня лейкоцитов и пресепсина на прогноз лечения пациентов с инфицированными эндопротезами передней брюшной стенки ($p < 0,05$), однако на 6 сутки отсутствует связь между уровнем лейкоцитов и исходом заболевания ($p = 0,058$), в отличие от пресепсина ($p < 0,05$). Эти результаты достоверно доказывают, что уровни пресепсина и лейкоцитов крови могут быть использованы, как один из критериев для эксплантации сетчатого эндопротеза передней брюшной стенки. При этом пресепсин не только чувствительный диагностический лабораторный показатель. Он также имеет прогностическое значение, поскольку слабopоложительная динамика в первые 6 суток является предиктором неблагоприятного результата лечения пациентов с инфицированными сетчатыми эндопротезами передней брюшной стенки, в последующем требуя их эксплантации.

Клинический пример №1. Пациентка Б., 71 года, поступила с жалобами на боль, отек, гиперемию в области послеоперационной раны, гипертермию до $37,9\text{ }^{\circ}\text{C}$ в течение 3 суток. Из анамнеза: две недели назад выписана из хирургического стационара после планового оперативного вмешательства по поводу послеоперационной вентральной грыжи с имплантацией сетчатого эндопротеза.

Сопутствующие заболевания: сахарный диабет II типа, гипертоническая болезнь. При поступлении: состояние средней степени тяжести. Кожные покровы обычной окраски, $t=38,1\text{ C}^0$. Дыхание везикулярное, проводится во все отделы, хрипы не выслушиваются. ЧД = 18 в мин. Тоны сердца приглушены, ритмичные. Патологические шумы не выслушиваются. АД = 130/80 мм рт. Ст. ЧСС = 78 уд/мин. Язык подсушен, обложен белым налетом. Живот мягкий, не вздут, при пальпации болезненный в области послеоперационного рубца по средней линии живота длиной 20 см. Перитонеальные симптомы отрицательный. Физиологические отправления в норме. Местный статус: в проекции послеоперационного рубца отмечается болезненный инфильтрат размерами около 10x9 см. Кожа над ним гиперемирована, симптом флюктуации положительный. Предварительный диагноз: “Абсцесс передней брюшной стенки”. Пациентка госпитализирована в НМХЦ им. Н.И. Пирогова, где после дообследования (УЗИ, КТ брюшной полости (Рис.17) выполнено экстренное оперативное вмешательство: вскрытие, санация гнойного очага, в ходе которого получено около 200 мл гнойного отделяемого с ихорозным запахом. Дно раны покрывал полипропиленовый сетчатый имплант размерами 10 x 10 см без врастания грануляционной ткани (Рис.18).

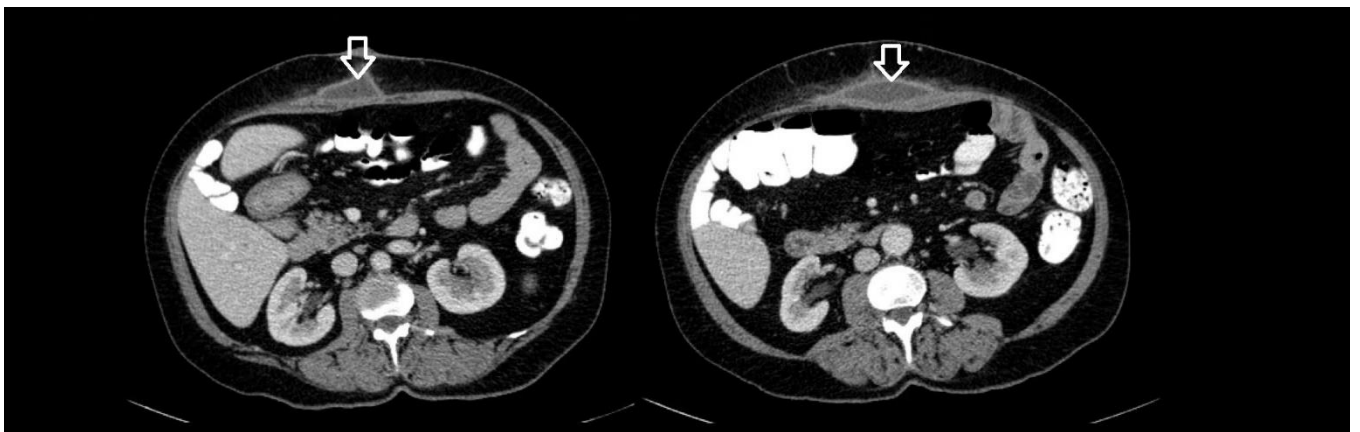


Рис. 17. КТ-картина абсцесса передней брюшной стенки пациентки Б.



Рис. 18. Хирургическая обработка раны передней брюшной стенки с инфицированным имплантом пациентки Б.

Оперативное вмешательство завершено установкой в рану вакуум-аспирационной системы (Рис.19).

В послеоперационном периоде проводилась эмпирическая антибактериальная терапия амоксиклавом 1000 мг х 2р/сут, а также анальгетическая, гастропротекторная, сахароснижающая и антигипертензивная терапия. На 6 сутки отмечена положительная динамика в виде купирования местных признаков воспаления в области послеоперационной раны и системных: нормализация температуры и уровня маркеров воспаления. К 15 суткам отсутствовали признаки воспаления, сетчатый эндопротез частично покрылся грануляционной тканью, а посевы не давали роста патогенной флоры.



Рис. 19. Этапы установки вакуум-аспирационной системы пациентки Б.



Рис. 20. Вид раны на 24 сутки пациентки Б.

На 18 выполнена вторичная хирургическая обработка раны с наложением вторичных хирургических швов (Рис.20). Пациентка выписана на 24 сутки на амбулаторный этап лечения.

3.2 Динамика течения местного раневого процесса

Одним из самых важных этапов лечения пациентов с гнойно-воспалительными ранами передней брюшной стенки занимала местная терапия раневого процесса. От течения и исходов его зависел конечный результат лечения этой когорты пациентов. Раневой процесс – сложный комплекс местных и общих реакций организма, направленный на восстановление поврежденных тканей, протекающий через ряд фаз. В обеих группах терапия начиналась с I фазы раневого процесса. Целью исследования было оценить динамику течения раневого процесса в каждой отдельной его фазе, а также сравнить влияние методик местной терапии на течение фаз раневого процесса.

Динамика раневого процесса оценивалась по ряду параметров:

- Местные признаки воспаления;
- Площадь раневой поверхности;
- Бактериологическая обсеменённость раны.

Оценка динамики местной воспалительной реакции осуществлялась по ряду критериев, представленных в таблице 6.

Таблица 6. Критерии местной воспалительной реакции

	Критерии оценки	Характер отделяемого	Отек тканей	Гиперемия
Степень выраженности				
III		Гнойное	+4 см	выраженная
II		Серозное	+2 см	умеренная
I		нет	+1 см/отсутствует	незначительная /отсутствует

Полученные результаты были разделены по наблюдаемым группам с контрольными днями их оценки (3,6,12 сутки лечения). В исследуемой группе в среднем к 6 суткам состояние местной воспалительной реакции становилось менее выражено по

сравнению с контрольной группой (Рис. 21). К 12 суткам в исследуемой группе местная воспалительная реакция практически отсутствует (Рис. 21). Это было обусловлено удалением межтканевой жидкости (раневого экссудата) и ускорением I фазы раневого процесса под действием локального отрицательного давления.

Во всех группах на фоне проводимой антибактериальной терапии в комплексе с местной терапией, отмечалось снижение бактериальной обсеменённости раны. Средняя контаминированность ран у пациентов в исследуемой группе к 6 суткам снизилась до $3,69 \pm 1,08$ КОЕ/г, к 12 суткам - до $2,13 \pm 1,26$ КОЕ/г и к 18 суткам – $0,83 \pm 0,78$ КОЕ/г. Снижение обсемененности ран в контрольной группе протекало медленнее: к 6 суткам $3,96 \pm 1,12$ КОЕ/г, к 12 суткам - $2,9 \pm 1,21$ КОЕ/г и к 18 суткам - $1,23 \pm 0,89$ КОЕ/г (Рис.22).

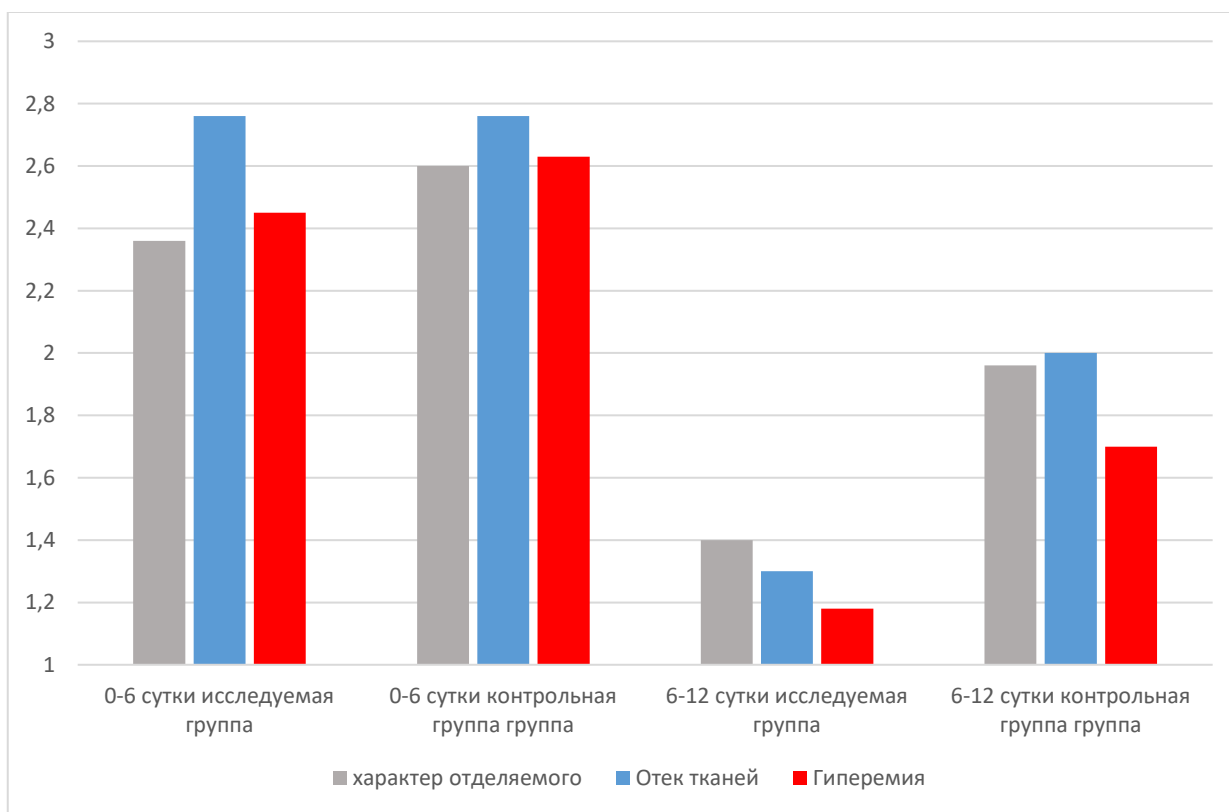


Рис. 21. Динамика местной воспалительной реакции по степени выраженности.

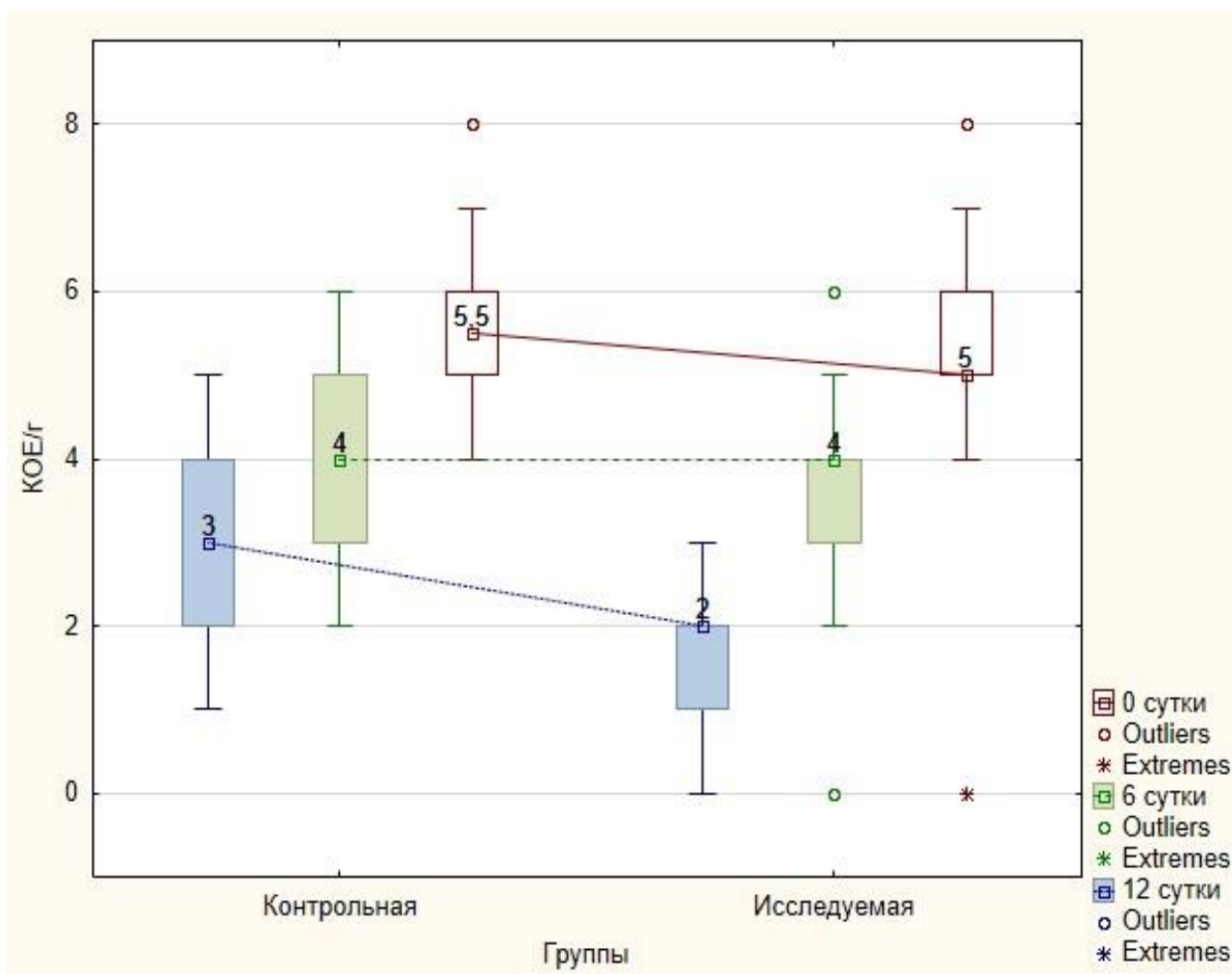


Рис. 22. Динамика среднего уровня контаминированности ран в наблюдаемых группах.

Микробиологический пейзаж в исследуемой группе в ходе лечения не претерпел значительных изменений и был представлен в основном грамположительной флорой: *Staphylococcus Aureus* у 19 (50%), *Streptococcus agalactiae* у 6 (16%), *Staphylococcus epidermidis* 6 (16%) и *Klebsiella pneumonia* у 4 (11%). *Escherichia coli* и *Proteus mirabilis* у 2 (5%) больных, соответственно. У двух (5,2%) пациентов отмечено присоединение второго возбудителя (*S. aureus*). (Рис.23). В контрольной группе присоединение второго возбудителя (*S. aureus*) наблюдалось у 6 (20%) пациентов. Распределение микроорганизмов было следующим: *Staphylococcus Aureus* у 20 (67%), *Streptococcus agalactiae* у 6 (20%), *Klebsiella pneumonia* у 3 (13%), *Staphylococcus epidermidis*, *Escherichia coli* и *Streptococcus anginosus* у 2 (7%) пациентов соответственно (Рис.24).

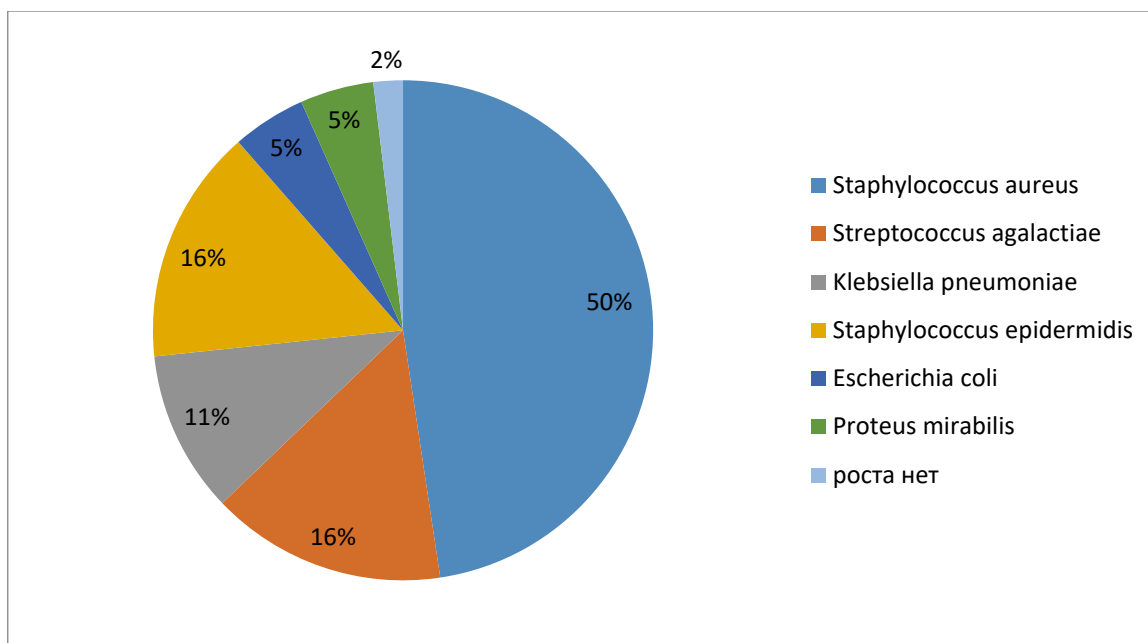


Рис. 23. Микробиологическое исследование на 6 сутки в исследуемой группе.

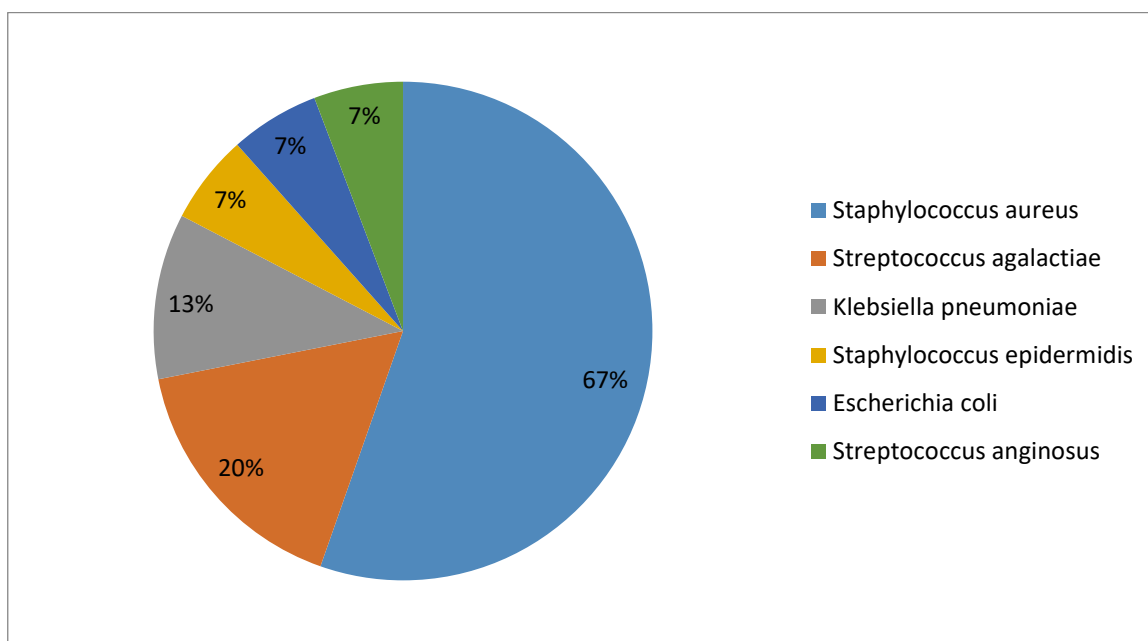


Рис.24. Микробиологическое исследование на 6 сутки в контрольной группе.

Средняя площадь раны во всех группах динамично постепенно сокращалась. В исследуемой группе на фоне действия локального отрицательного давления на 6 сутки средняя площадь раны составила $127,7 \pm 74,7 \text{ см}^2$, на 12 сутки $108,2 \pm 70,4 \text{ см}^2$. В контрольной группе процесс ретракции раны протекал значительно медленнее с первых дней лечения. Площадь раны в контрольной группе на 6 сутки составила $167,8 \pm 81,4 \text{ см}^2$, на 12 сутки $147,5 \pm 75,8 \text{ см}^2$ (Рис.25).

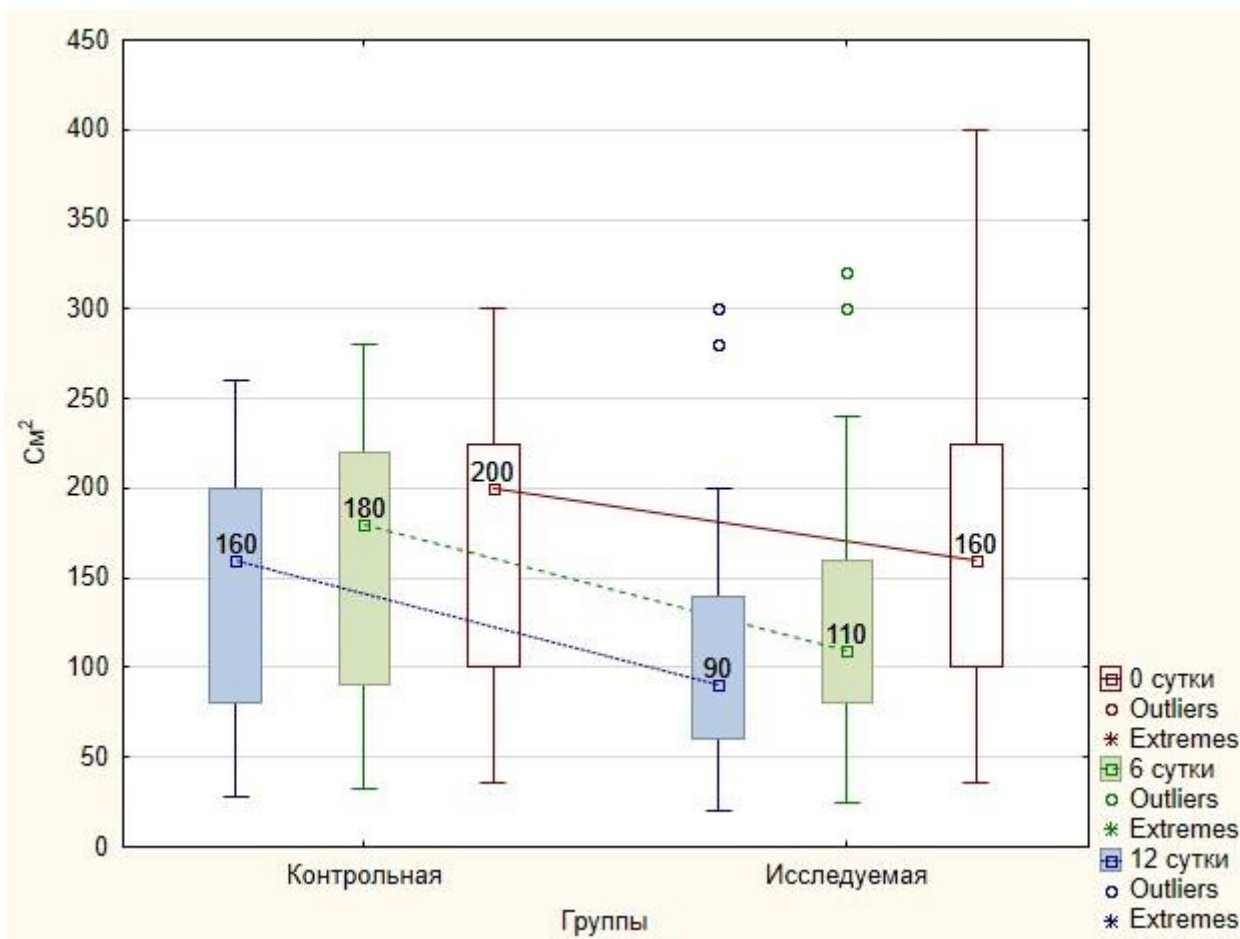


Рис. 25. Динамика средней площади раневой поверхности в наблюдаемых группах.

Всего в наблюдаемых группах было выполнено 1192 перевязки. Большая часть перевязок проводилась в контрольной 960 (80,5%) и 232 (19,5%) в исследуемой группе. В среднем на одного пациента в исследуемой группе приходилось $6,1 \pm 0,31$ перевязок, в контрольной группе произведено большее количество перевязок – $32 \pm 19,2$. Меньшее количество перевязок благоприятно сказывалось на психоэмоциональном состоянии больных и снижало нагрузку на медицинский персонал.

На протяжении всего периода лечения у всех пациентов в наблюдаемых группах отмечалось снижение бактериальной нагрузки на раневую поверхность. Проводимая местная терапия (вакуум-терапия, местные антисептики) оказывала влияние на снижение обсемененности ран как в исследуемой, так и контрольной группе ($p < 0,05$). В первые 6 суток статистически значимой разницы между исследуемой и контрольной группой не было ($p = 0,09$). Это может быть связано с влиянием адекватной санации гнойного очага при первичной хирургической

обработке на эвакуацию бактериальных агентов из раны. С 6 суток в исследуемой группе наблюдается значительный рост деконтаминации раневой поверхности по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$). Подобный эффект был обусловлен постоянным дренированием раневой поверхности и разрушением биопленок на поверхности эндопротеза передней брюшной стенки. Несмотря на проводимую антибактериальную терапию, к 18 суткам в контрольной группе уровень контаминированности ран оставался достаточно высоким, что было связано с биопленкообразованием на поверхности импланта. Местное лечение ран у всех пациентов оказывало существенное влияние на размер и площадь раневой поверхности ($p < 0,05$).

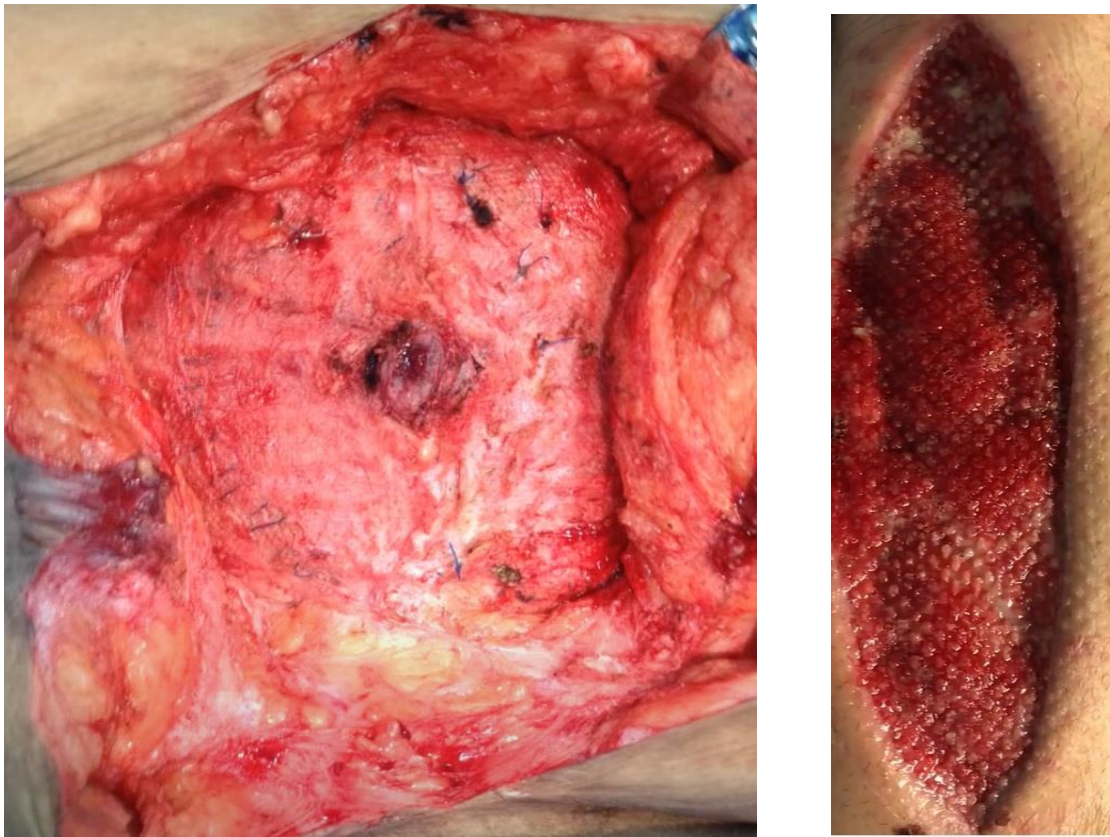


Рис. 26. Динамика сокращения площади раны в исследуемой группе в течении 12 суток.

Уже на 6 сутки у пациентов в исследуемой группе отмечается статистически значимая ретракция раневой поверхности, создаваемая локальным отрицательным давлением за счет макродеформации ($p < 0,05$). На 12 сутки сохранялась тенденция к полному сокращению площади раны ($p < 0,05$) (Рис.26).

К 12 суткам это было обусловлено ростом грануляционной ткани и практически полному очищению раневой поверхности. После 12 суток в исследуемой группе площадь раны сократилась в среднем на $57,1 \pm 8,1\%$, что оставляет хороший задел для наложения вторичных швов на рану без излишнего натяжения. При этом более значимый эффект достигался у больных с ранами передней брюшной стенки с большой площадью ($65 \pm 7,4\%$), по сравнению с маленькими дефектами тканей ($35 \pm 5,2\%$). Наибольший темп сокращения площади раны наблюдался в первые 6 суток ($70,1 \pm 13,8\%$), в позднем периоде разница снижалась ($30,7 \pm 12,4\%$) (Рис.27).

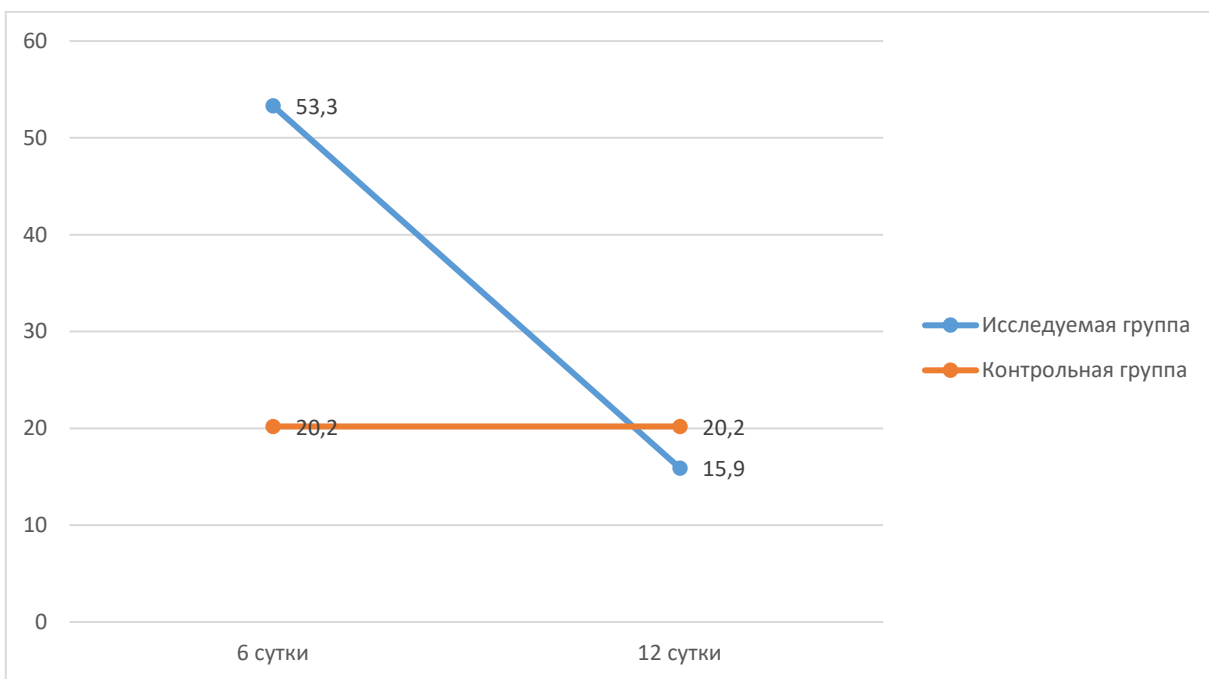


Рис. 27. Темпы изменения средней площади раневой поверхности в наблюдаемых группах, см².

В контрольной группе темп ретракции раны был равномерным, а в позднем периоде не отличался от исследуемой группы.

У нескольких пациентов был выполнен гистологический анализ раневой поверхности в различные временные промежутки, не предусмотренный стандартным протоколом лечения этих пациентов. Учитывая малый характер выборки, был проведен сравнительный анализ гистологического материала в представленных группах. В обеих группах на первые сутки наблюдалась массивная лейкоцитарная инфильтрация ткани, которая соответствовала I фазе раневого

процесса. На 6 сутки в исследуемой группе отмечалось появление фибробластов, единичных сосудистых петель и незрелой грануляционной ткани, что свидетельствовало о начале перехода раневого процесса во II фазу. В контрольной группе подобные изменения отсутствовали, сохранялась умеренная лейкоцитарная инфильтрация. На 12 сутки у пациентов исследуемой группы в гистологическом материале отмечались многочисленные сосудистые петли, макрофаги и фибробласты с пластами грануляционной ткани (Рис.28). Данная картина была характерна для II фазы раневого процесса, в то время как у пациентов контрольной группы констатировано стихающее воспаление с началом перехода во II фазу раневого процесса (Рис. 29)

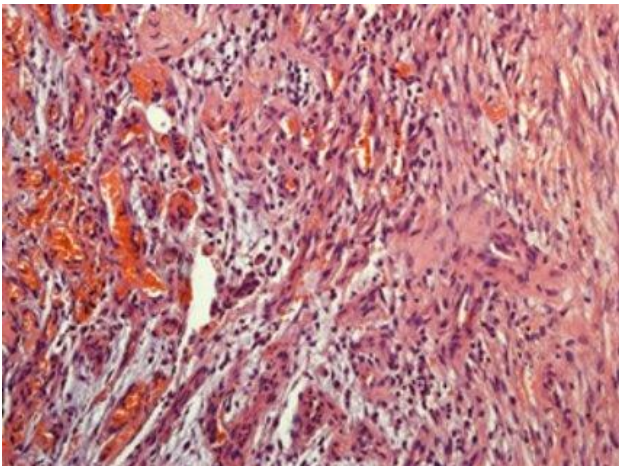


Рис. 28. Гистологическая картина в исследуемой группе на 12 сутки.

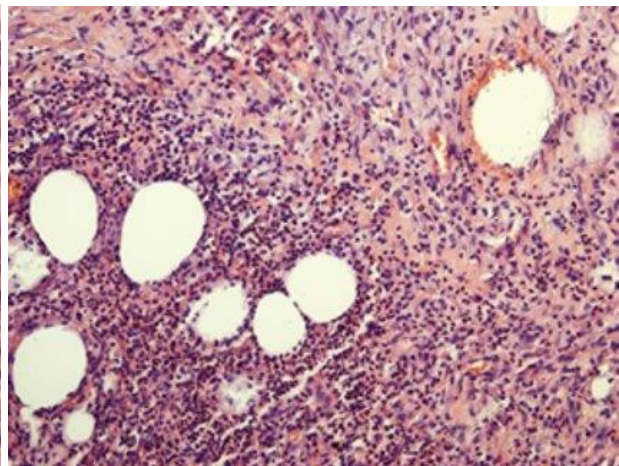


Рис. 29. Гистологическая картина в контрольной группе на 12 сутки.

Применение локального отрицательного давления приводит к более быстрому заживлению ран, чем традиционная местная терапия у пациентов с инфицированными сетчатыми эндопротезами передней брюшной стенки. Несмотря на малую выборку пациентов в исследуемой группе ($n=38$) и в контрольной группе ($n=30$), заживление ран было статистически значимо быстрее в исследуемой группе. Медиана времени, необходимого для санации раны до состояния возможности наложения вторичных швов в группе с вакуум-терапией, составила 18 суток. Для сравнения, у пациентов, получавших традиционную местную терапию, это время составило 28 суток.

Больные после наложения вторичных хирургических швов находились на стационарном лечении в течение 7 суток для контроля за возможным развитием

вторичных гнойно-воспалительных осложнений. Состояние послеоперационной раны оценивалось ежедневно. Усиление болезненности, появление гиперемии и инфильтрации раны - являлись показанием для снятия вторичных швов, ревизии раны. Дальнейшее течение раневого процесса осуществлялось заживлением вторичным натяжением. В исследуемой группе развитие гнойно-воспалительных осложнений после наложения вторичных швов не наблюдалось, а в контрольной группе отмечено 2 случая.

Помимо улучшения заживления ран, результаты исследования показали явные преимущества локального отрицательного давления с точки зрения менее частой смены повязок и снижения требований к затратам времени рабочего персонала. Пациенты с открытыми раневыми поверхностями значительно страдают от болевого синдрома, обусловленного частой сменой повязок, выполняемых без наркоза и обезболивания. Уменьшение количества перевязок имеет важное преимущество для пациентов, поскольку смена повязки часто бывает крайне болезненной. Анализируя листы назначений, в исследуемой группе получение НПВС за первые 6 суток было значительно ниже ($1,6 \pm 0,2$ раза в сутки), чем в контрольной группе ($2,8 \pm 0,2$ раза в сутки). Это говорит о том, что метод локального отрицательного давления менее болезненный, чем другие методики лечения. Хотя целью научной работы не была оценка воздействия VAC-терапии на околораневые ткани, но стоит отметить, что герметизация раны способствовала профилактике распространения раневого отделяемого в окружающие ткани и пространства, вызывающее вторичное воспаление и повреждение кожных покровов, значительно увеличивая время пребывания пациента в стационаре. Ввиду герметичности повязок снижается загрязненность окружающего пространства и объектов, что препятствует распространению бактерий на других пациентов и персонал.

Как и при любой инвазивной манипуляции, использование метода локального отрицательного давления сопряжено с рядом осложнений. В ходе настоящего исследования развитие каких-либо осложнений, связанных с вакуум-терапией задокументировано не было, летальных исходов также не отмечалось.

Клинический пример №2. Пациент В., 43 лет, был оперирован в хирургическом стационаре экстренном порядке по поводу ущемленной пупочной грыжи. Пластика грыжевого дефекта осуществлялась сетчатым эндопротезом. После выписки в поликлинике не наблюдался, самостоятельно принимал НПВС. На 7 сутки после оперативного вмешательства больной отметил фебрильную лихорадку. К концу 7 суток через ткани пупка самостоятельно вскрылась инфицированная серома в объеме 300 мл, в связи с чем пациент доставлен в экстренном порядке в НМХЦ им. Н.И. Пирогова. При поступлении: состояние средней степени тяжести. Кожные покровы обычной окраски, $t=38,7\text{ C}^0$. Дыхание везикулярное, проводится во все отделы, хрипы не выслушиваются. ЧД = 16 в минуту. Тоны сердца ясные, ритмичные. Патологические шумы не выслушиваются. АД = 120/76 мм рт. Ст. ЧСС = 84 уд/мин. Язык подсушен, обложен белым налетом. Живот мягкий, не вздут, при пальпации болезненный в проекции сетчатого импланта. Перитонеальные симптомы отрицательные. Физиологические отправления в норме.

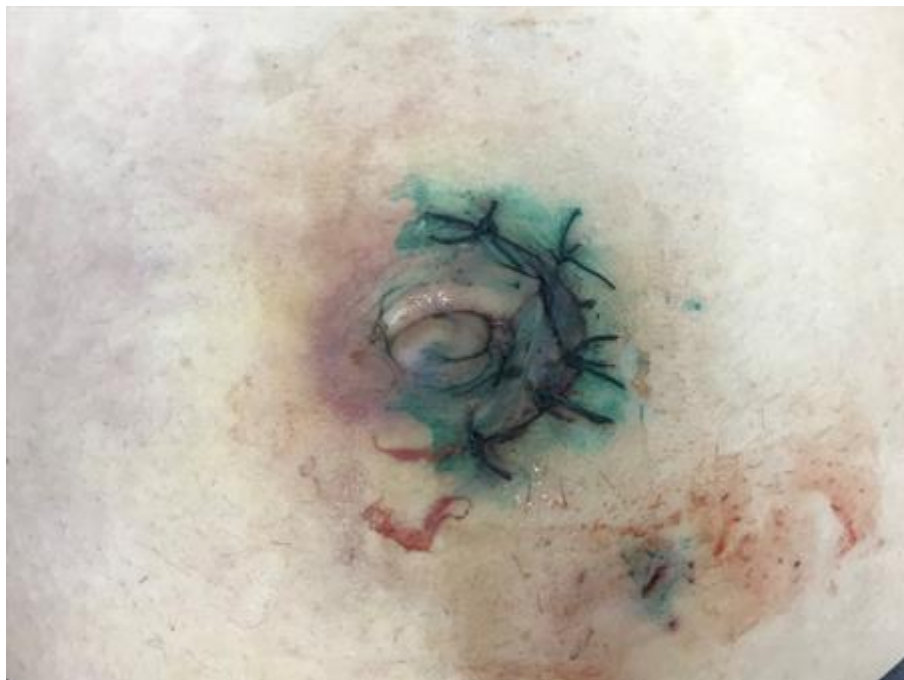


Рис. 30. Инфицированная рана передней брюшной стенки после герниопластики сетчатым эндопротезом пациента В.

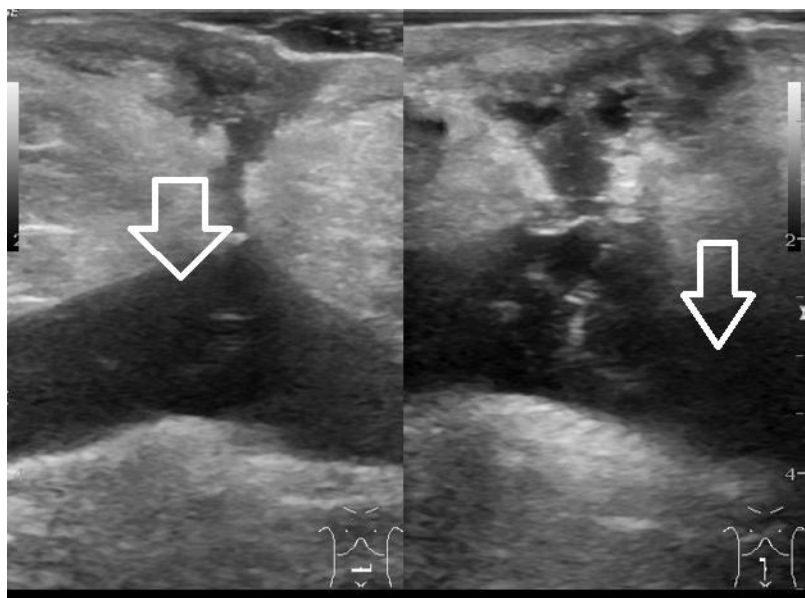


Рис.31. УЗ-картина инфицированной серомы пациента В.



Рис. 32. Установка VAC-системы пациента В.

Местный статус: околопупочная область гиперемирована, пупок синюшного цвета. В проекции сетчатого эндопротеза инфильтрат 10x8 см, болезненный при пальпации (Рис.30), с наличием жидкостного компонента по данным УЗИ (Рис.31).

По верхнему краю пупка отмечается рана 1,5 x 1 см, из которой отмечается поступление серозного отделяемого с примесью гноя. При зондировании раны её дно представлено сетчатым имплантом. В общем анализе крови лейкоцитоз $12,6 \times 10^9/\text{л}$. Предварительный диагноз: “Инфицированная серома?”

В ходе оперативного вмешательства выполнено адекватное вскрытие и дренирование полости серомы. Площадь сетчатого импланта составила 64 см^2 . Ткани кожи пупка некротически изменены, что потребовало его удаления. Оперативное вмешательство завершено установкой вакуум-аспирационной системы (Рис.32).



Рис. 33. Вид раны передней брюшной стенки на 11 сутки пациента В.

По результатам посевов выявлен возбудитель *S. aureus* 10^5 КОЕ/г. В послеоперационном периоде проводилась эмпирическая антибактериальная терапия амоксициклавом 1000 мг x 2р/сут, а также симптоматическая терапия. На 6-е сутки VAC-терапии достигнута стерилизация раны, появились сочные, розовые

грануляции, прорастающие и полностью закрывающие сетчатый полипропиленовый имплант. Этот факт позволил полностью сохранить имплант в ране. Длительность вакуум-терапии составила 6 суток, после чего рана закрыта вторичными швами. Через 5 суток наложения вторичных швов пациент в удовлетворительном состоянии выписан на амбулаторный этап лечения (Рис.33).

3.3 Анализ клинической эффективности метода локального отрицательного давления.

В период госпитализации в наблюдаемых группах пациентов было выполнено 166 оперативных вмешательств. В исследуемой группе 76 (45,7%) оперативных вмешательств и 90 (54,3%) - в контрольной группе, соответственно (табл.7). В исследуемой группе вторичная хирургическая обработка раны передней брюшной стенки применялась в 38 (23%) случаях, в контрольной - 72 (43,4%) раза. На остальные 38 (23%) операций в исследуемой группе и 18 (10,8%) - в контрольной группе пришлось выполнение вторичной хирургической обработки раны с наложением вторичных швов. В среднем на одного пациента в исследуемой группе приходилось $2 \pm 0,2$ оперативных вмешательства, из них $1 \pm 0,2$ - на saniрующее оперативное вмешательство и $1 \pm 0,2$ - на закрытие раны вторичными швами. В контрольной группе на одного пациента в среднем приходилось $3 \pm 0,2$ оперативных вмешательства, из них $2,4 \pm 0,2$ - на saniрующее оперативное вмешательство и $0,6 \pm 0,2$ - на закрытие раны вторичными швами. В исследуемой группе удалось сохранить сетчатый эндопротез у 30 (78,9 %), частичная эксплантация произведена у 6 (15,7%) и у 2 (5,26%) пациентов полная эксплантация. Контрольной группе отмечалось увеличение числа эксплантаций сетчатого эндопротеза передней брюшной стенки: у 12 (40%) пациентов выполнена полная эксплантация сетчатого эндопротеза, частичная эксплантация у 6 (20%) пациентов. Сетчатый имплант в контрольной группе сохранен у 12 (40%) пациентов.

Таблица 7. Сравнительный анализ хирургических вмешательств пациентам с инфицированными имплантами передней брюшной стенки

	Исследуемая группа	Контрольная группа
Вторичная хирургическая обработка ран передней брюшной стенки	1,3±0,35	3,1±0,8 (p <0,01)
Закрытие раны с наложением вторичных швов	0,84±0,47	0,4±0,6 (p <0,01)
Эксплантация сетчатого эндопротеза	0,15±0,2	0,6±0,15 (p <0,01)

В среднем пациенты из исследуемой группы провели меньше времени в условиях стационара – 26,9±3 суток. Длительность стационарного лечения в контрольной группе составила 35,2±6,2 суток. Во всех группах на госпитальном этапе лечения пациентов летальных исходов и развития осложнений зафиксировано не было.

Вакуум-терапия демонстрирует положительные результаты лечения пациентов на стационарном этапе. Снижение количества оперативных вмешательств положительно сказывается на качестве жизни пациента в стационаре, при этом снимая излишнюю нагрузку на медицинский персонал. Уменьшение времени, проведенного пациентами в стационаре, даёт существенный экономический эффект. При этом удалось сохранить 78,9 % инфицированных имплантов передней брюшной стенки, тем самым предупреждая развитие осложнений в послеоперационном периоде, не обрекая пациентов на дополнительные страдания и повторные оперативные вмешательства.

3.4 Алгоритм лечения пациентов с инфицированными имплантатами передней брюшной стенки.

Вакуум-терапия в настоящее время применяется в лечении широкого спектра инфицированных и хронических ран [5]. В литературе описывается успешное применение метода локального отрицательного давления в лечении

инфицированных имплантов передней брюшной стенки [6]. Однако, при этом отсутствует четкий алгоритм лечения пациентов с инфицированными имплантами передней брюшной стенки. Основной проблемой при развитии инфекции сетчатого импланта передней брюшной стенки является его эксплантация, которая ведет к дополнительным оперативным вмешательствам и увеличению срока нахождения пациента в стационаре [7]. Анализируя исходы лечения пациентов VAC-терапией, у 27 (79,4%) пациентов удалось сохранить сетчатый эндопротез передней брюшной стенки. Схожие результаты наблюдались в исследовании S. Nobaek, в котором сетчатый имплант сохранен у 92% пациентов [8]. Это связано с эффективностью локального отрицательного давления, которое удаляет бактерии с раневой поверхности, разрушает биопленки, увеличивает перфузию в области раны и ускоряет рост грануляционной ткани [9].

К 12 суткам у большинства (79,4%) пациентов отмечалось уменьшение местных признаков воспаления, снижение маркеров системного воспаления. В динамике уровень лейкоцитов и температура тела нормализовывались к 6 суткам, что не отражает динамику воспалительного процесса в ране и выступают как вспомогательные диагностические критерии. Основным лабораторным критерием системного воспаления выступал пресепсин, уровень которого был взаимосвязан с клинической картиной и данными визуальных методов диагностики. Недорогим и чувствительным методом визуальной диагностики оказалось применение ультразвука [10]. На 12 сутки у всех пациентов в ране отсутствовали УЗ-признаки недренируемых жидкостных скоплений и сохранялась незначительная инфильтрация тканей, окружающих рану. Быстрое стихание местных клинических признаков воспаления и рост грануляционной ткани в ране не позволяют им выступать одиночными критериями эффективности, так как уровень бактериальной нагрузки на 6 и 12 сутки не даёт возможности сделать вывод о полной деконтаминации раны.

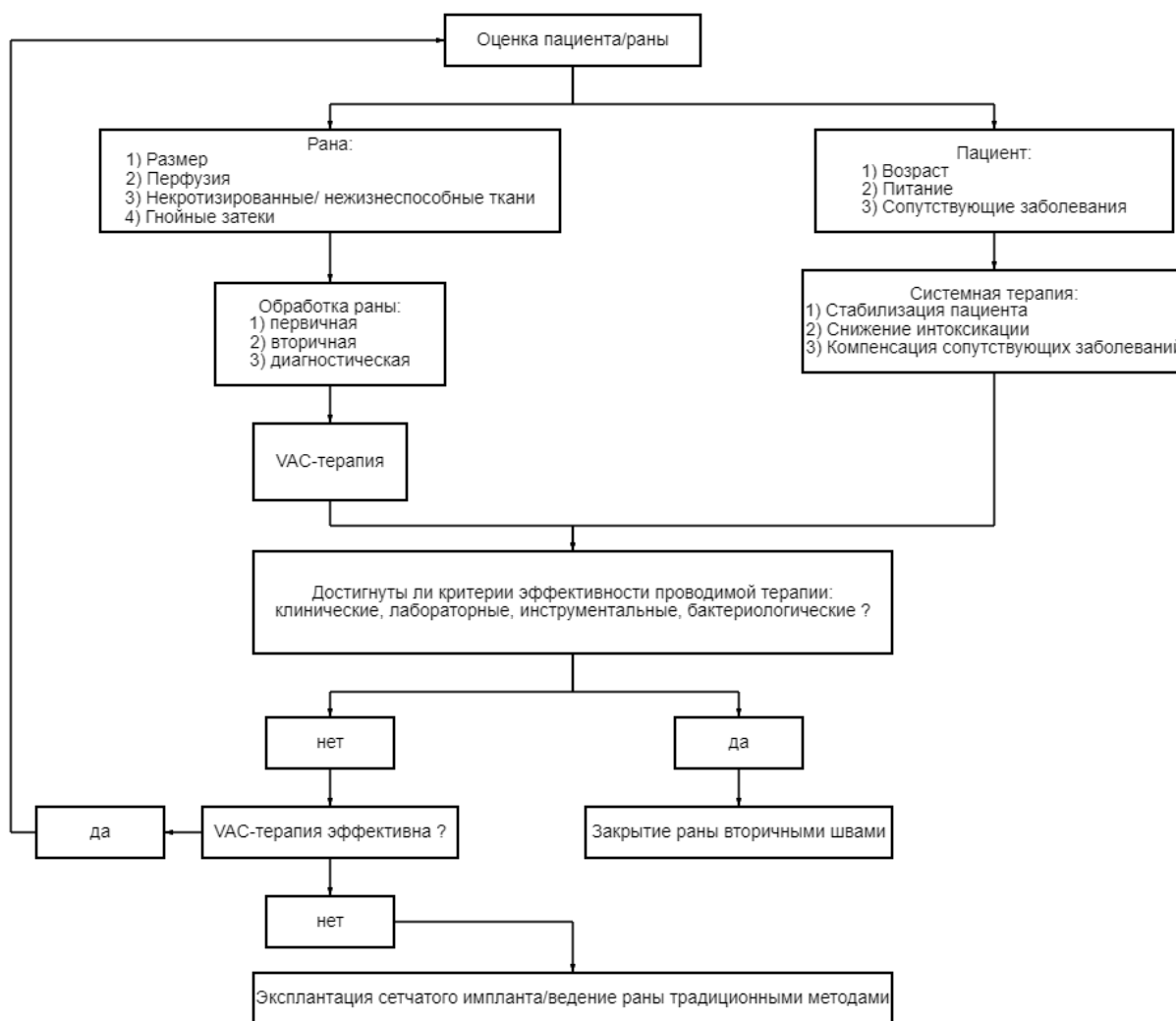


Рис. 34. Алгоритм лечения пациентов с инфицированными эндопротезами передней брюшной стенки после герниопластик.

На основе полученных результатов удалось сформировать критерии эффективности вакуум терапии и разработать алгоритм применения VAC-терапии (Рис.34).

Критериями эффективности VAC-терапии являлись:

- Клинические: уменьшение перифокального отека и гиперемии, рост грануляционной ткани, нормализация характера экссудата и его объемов в ране;
- Лабораторные: нормализация уровня лейкоцитов в клиническом анализе крови, снижение маркеров воспаления (пресепсин);

- Инструментальные: уменьшение визуальных (УЗИ, КТ, МРТ) признаков инфильтрации ткани, отсутствие отграниченных жидкостных скоплений в области раны;
- Бактериологические: бактериальная нагрузка раны менее 1 КОЕ/г.

Непосредственные результаты лечения пациентов с инфицированными эндопротезами передней брюшной стенки после герниопластики статистически достоверно лучше в исследуемой группе по сравнению с контрольной по основным сравниваемым параметрам (уровень и динамика системной воспалительной реакции, течение местного раневого процесса и совокупный клинический исход госпитального этапа лечения пациентов). На основании полученных данных, в ретроспективном исследовании зарегистрирована высокая эффективность вакуум-терапии в I и II фазе раневого процесса. В I фазе отмечается деконтаминация раневой поверхности, адекватное удаление экссудата из полости раны, регресс местной воспалительной реакции по сравнению с традиционной местной терапией. Это позволяет локализовать гнойный процесс в пределах пораженной зоны и устранить факторы, замедляющие заживление раны, что способствует ускорению смены I фазы раневого процесса на II фазу. Во II фазе раневого процесса в группе с VAC-терапией удалось достигнуть значительного сокращения площади раневой поверхности и ускорить стимуляцию роста грануляционной ткани. В связи с быстрой сменой фаз раневого процесса уменьшается длительность лечения пациентов, а разрушение биопленок и активная элиминация патогенных бактерий из полости раны способствуют сохранению сетчатых имплантов у пациентов после герниопластики.

Вышеуказанные данные позволяют выделить характеристики пациента, которому показано проведение вакуум-терапии при наличии гнойного воспаления в ране передней брюшной стенки с наличием сетчатого импланта. Течение I и II фазы раневого процесса легли в основу критериев эффективности проведения VAC-терапии, благодаря которым обозначены показания для дальнейшего местного лечения методом локального отрицательного давления

или для эксплантации сетчатого эндопротеза передней брюшной стенки. Подводя итог полученным результатам, создан алгоритм по проведению VAC-терапии у пациентов с инфицированными имплантатами передней брюшной стенки, который может быть рекомендован к применению в клинической практике (Рис.34).

ГЛАВА 4. ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ИНФИЦИРОВАННЫМИ ИМПЛАНТАМИ ПЕРЕДНЕЙ БРЮШНОЙ СТЕНКИ ПОСЛЕ ГЕРНИОПЛАСТИК.

Методика вакуум терапии, используемая в I фазе раневого процесса для купирования парапротезной инфекции, проявляет себя с лучшей стороны во многих опубликованных исследованиях по лечению гнойных заболеваний различной локализации. Наше исследование не стало исключением. Использование метода локального отрицательного давления продемонстрировало крайне высокую эффективность на стационарном этапе лечения пациентов с инфицированными имплантами передней брюшной стенки по сравнению с «традиционной местной терапией». Однако, отдаленные результаты использования этой методикой еще не исследовались и не публиковались.

Оценка отдаленных результатов у 20 исследуемых больных проводилась по ряду критериев: определение качества жизни пациентов по опроснику SF-36 (приложение 1), развитие послеоперационных осложнений и возникновение рецидивов грыж через 1-3 года после операции. Наиболее частыми и значимыми осложнениями в отдаленном периоде являлись: рецидив грыжи, повторное присоединение «дремлющей» гнойной инфекции (абсцедирование, формирование хронических лигатурных свищей), хронический болевой синдром.

4.1 Гнойные осложнения в зоне имплантации сетчатого эндопротеза у пациентов в отдаленном периоде

В ходе нашего ретроспективного анализа одними из показаний для сохранения сетчатого эндопротеза передней брюшной стенки был отрицательный посев из раны и отсутствие системной воспалительной реакции. Пациенты обеих групп имели стерильные раны перед наложением вторичных швов или заживлением вторичным натяжением. Патогенез возникновения гнойных осложнений в отдаленном периоде послеоперационного рубца передней брюшной стенки обусловлен формированием инфицированных биопленок эндопротезов. Их формирование на различных катетерах, сетках и эндопротезах суставов имеет небольшую описательную базу,

подтверждающую роль биопленкообразования в персистенции хронической инфекции в периимплантных тканях [124]. Взаимодействие биопленок с сетчатыми имплантатами передней брюшной стенки изучено и описано в современной литературе очень скромно [124].

По данным анализа микробиологического пейзажа, преобладающим возбудителем в обеих группах был *S. aureus*. Среди пациентов, отобранных на второй этап исследования, у 7 (58,3%) в исследуемой и у 6 (75%) в контрольной группе на госпитальном этапе высевался *S. aureus*. Доля остальных микроорганизмов не превышала 15% (Рис. 35). Золотистый стафилококк обладает повышенными адгезивными свойствами по отношению к материалу сетчатого эндопротеза и чаще всего колонизирует его во время установки. В экспериментах *In Vivo* и *In Vitro* *S. aureus* способен формировать стойкие биопленки.

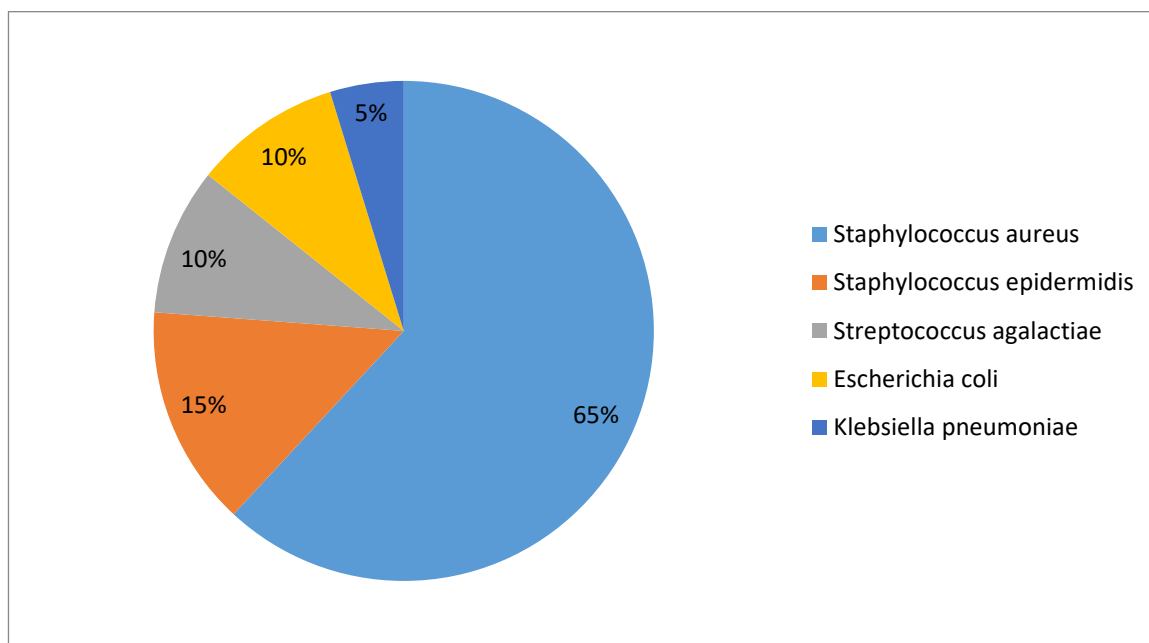


Рис. 35. Микробиологический пейзаж в наблюдаемых группах.

Инфекция персистирует длительное время в пространстве между неорганическим материалом имплантата и фиброзной капсулой, покрывающей его. Иммунный ответ организма имеет слабовыраженную воспалительную реакцию с хроническим нагноением. Это приводит к образованию сером, с их последующим нагноением и абсцедированием, либо хроническому гнойному расплавлению тканей

с формированием свищей между имплантом и кожей. В наблюдаемых группах отмечалось 7 (35%) гнойных осложнений в отдаленном периоде, 2 осложнения (28,5%) в исследуемой группе и 5 (71,5 %) в контрольной группе. Из них 5 (71,4%) осложнений были представлены кожными свищами и 2 (28,6 %) формированием абсцесса (Рис.36). В исследуемой группе кожные свищи и абсцессы встречались в 8,3 %, в контрольной в 50% кожные свищи и в 12,5% абсцессы (Рис.36). Относительно общей популяции наблюдаемых групп, в исследуемой группе доля кожных свищей и абсцессов составила по 5 %, в контрольной их доля 20 % и 5 %, соответственно.



Рис. 36. Структура осложнений отдалённого периода в наблюдаемых группах.

У пациентов после лапароскопической герниопластики отмечалось меньшее количество осложнений (17%), по сравнению с открытыми методиками грыжесечений (43%). Пациентам с парапротезным абсцедированием (100%) было выполнено вскрытие абсцесса с эксплантацией сетчатого эндопротеза, у пяти больных с кожными свищами проведено иссечение свищей с участком сетчатого эндопротеза, у одного больного иссечение свища выполнено с эксплантацией эндопротеза.

Присутствие хронического воспаления не проявляется яркой клинической симптоматикой и может длительное время не привлекать внимания пациента. Наиболее ранним зарегистрированным осложнением было абсцедирование, которое развилось через 2 месяца после выписки из стационара. Самое позднее гнойное осложнение диагностировано на 14 месяце отдаленного периода (Рис. 37). Сравнивая вероятность развития осложнений в наблюдаемых группах, статистической разницы не выявлено ($p=0,068$). У пациентов в наблюдаемых группах отмечается корреляция ($r=0,089$) развития гнойных осложнений с коморбидными заболеваниями (ожирение и сахарный диабет), при этом между группами статистической разницы не обнаружено ($p=0,053$).

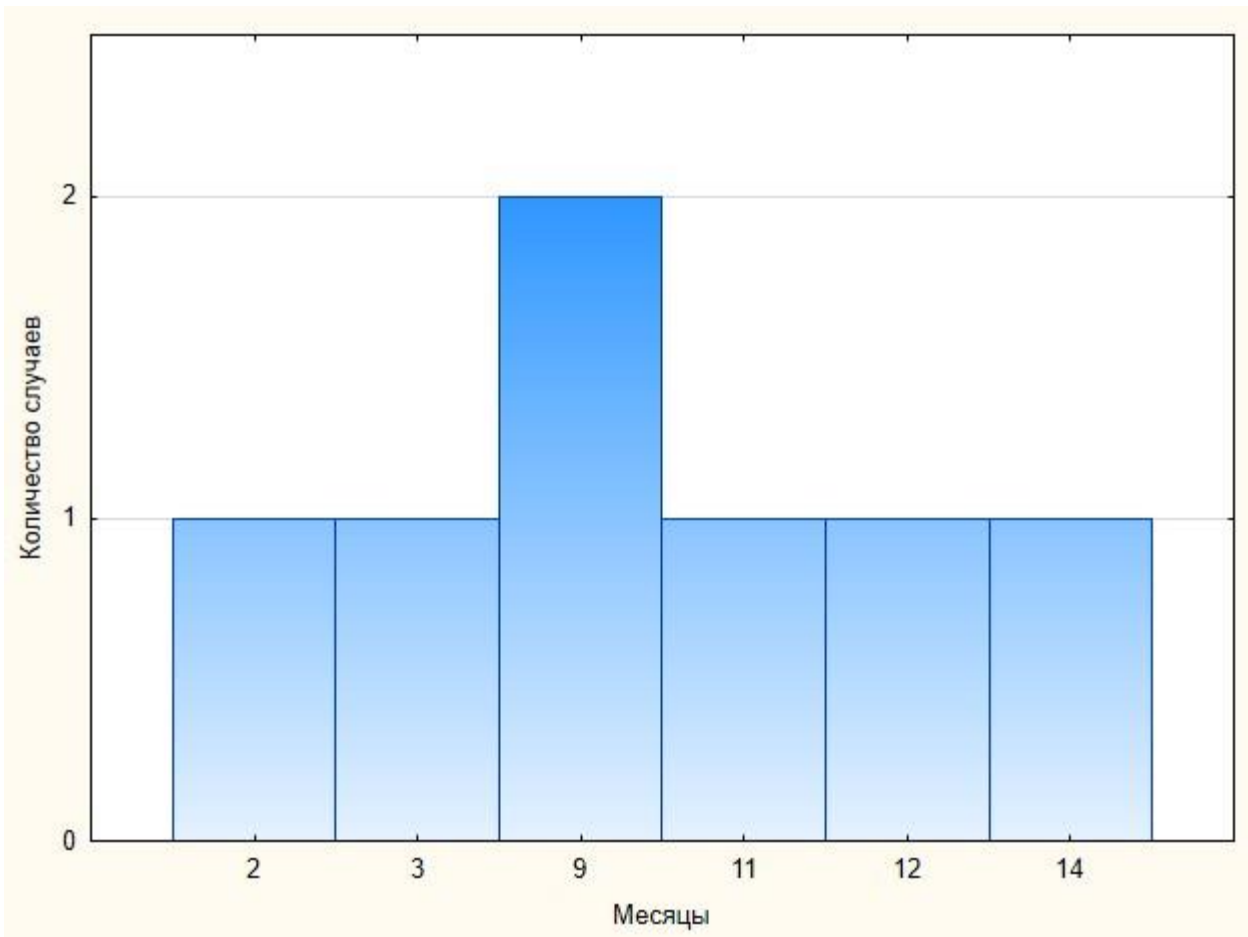


Рис. 37. Временные интервалы возникновения гнойных осложнений в отдаленном периоде.

4.2 Рецидивирование грыж у пациентов в отдаленном периоде

Формирование рецидивных грыж сложный многогранный процесс. Причины их возникновения могут иметь как технические, так и физические факторы риска, связанные с пациентом. Однако, у пациентов с ранее инфицированными имплантами ведущее значение занимает хроническая и дремлющая инфекция. Воспалительный процесс разрушает прилегающие ткани, нарушает врастание соединительной ткани и ведёт к медленной дестабилизации сетчатого импланта передней брюшной стенки, что приводит к невозможности выдерживать должную осевую нагрузку. В результате этого возникает рецидив грыжи.

В наблюдаемых группах в отдаленном периоде отмечено 5 (25%) рецидивов грыж передней брюшной стенки. В исследуемой группе только 1 (8,33%) случай рецидива грыжи, в контрольной группе 4 (50%) случая.

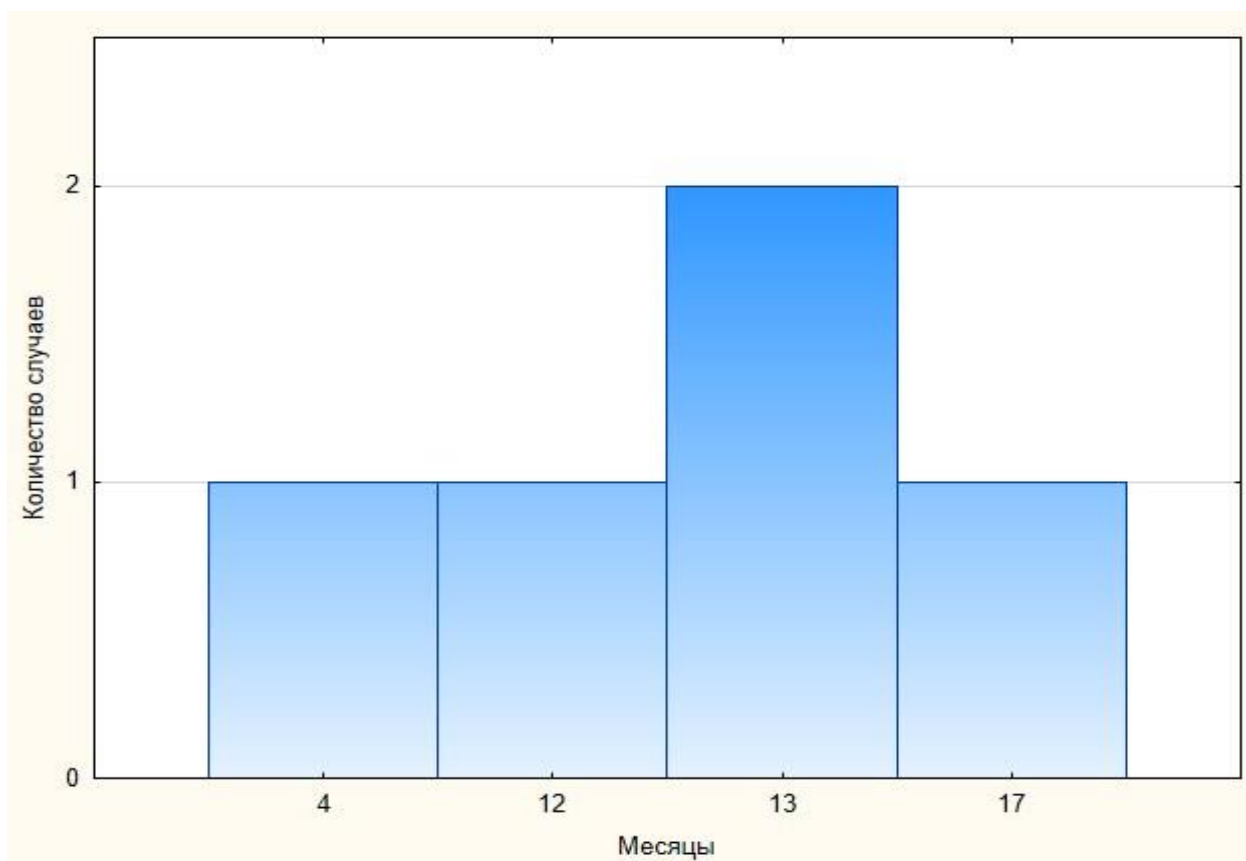


Рис.38. Временные интервалы возникновения рецидива грыж в отдаленном периоде.

По характеру оперативного вмешательства все (100%) пациенты оперированы открытой методикой. В 2-х (40%) эпизодах рецидиву грыжи предшествовала эксплантация сетчатого эндопротеза полная (1 пациента) и частичная (1 пациент) по поводу гнойных осложнений. Время до возникновения рецидива грыж колебалось от 4 до 17 месяцев и представлено на рис. 38.

4.3 Болевой синдром у пациентов в отдаленном периоде

Согласно международной ассоциации по изучению боли (IASP), боль – это неприятное сенсорное и эмоциональное переживание, связанное с существующим или возможным повреждением ткани или описываемое в терминах такого повреждения. Сохранение болевого синдрома более 3 месяцев принято относить к определению хронической боли.

Патогенез болевого синдрома у пациентов с инфицированными имплантатами передней брюшной стенки может носить различный характер. Несмотря на заживление раны передней брюшной стенки с закрытием кожного дефекта, в области имплантации сетчатого эндопротеза после герниопластики может продолжаться вялотекущий воспалительный процесс, связанный с персистенцией инфекционного агента. Подобные процессы могут продолжаться дольше 6 месяцев, являясь причиной хронического болевого синдрома. Другой немаловажной причиной возникновения болевого синдрома может быть рецидив грыжи, за счет смещения эндопротеза, растяжения брюшины и миграции содержимого грыжевого мешка.

У пациентов боль может иметь как легкий малозаметный характер, причиняя легкий дискомфорт, так и достаточно интенсивный характер, ограничивая пациента в ежедневной физической активности.

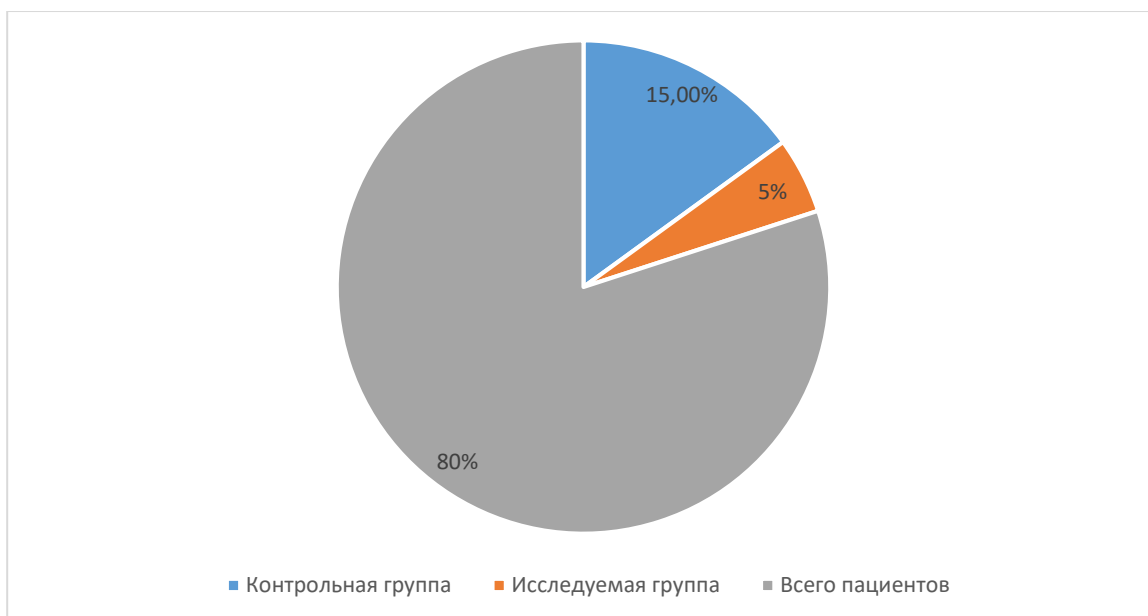


Рис. 39. Характеристика болевого синдрома в наблюдаемых группах.

В наблюдаемых группах у 4 (20%) пациентов наблюдался хронический болевой синдром (Рис.39).

В исследуемой группе болевой синдром отмечался у 1 пациента (8,4%), при этом боль не влияла на повседневную физическую активность. В контрольной группе болевой синдром отмечали 3 пациента (37,5%). Из них у 1 пациента болевой синдром имел выраженный характер, влияющий на повседневную физическую активность, и был обусловлен хроническим воспалительным процессом в области установки сетчатого импланта. Другие 2 пациента имели рецидив вентральных грыж и ощущали легкий дискомфорт, связанный с этим. Больные из обеих групп с болевым синдромом были оперированы открытой методикой.

4.4 Качество жизни пациентов в отдаленном периоде после купирования парапротезной инфекции

В современных реалиях эффективность проводимой терапии невозможно описать только лишь клиническими показателями. Максимально точная и всесторонняя оценка влияния проводимой терапии на течение заболевания у пациентов с инфицированными сетчатыми эндопротезами передней брюшной стенки возможна на основании объективных данных в совокупности с

субъективными аспектами жизни пациента. Болезнь оказывает негативное влияние не только на физиологию пациента, но и на основные сферы его жизнедеятельности, ухудшая качество жизни. Понятие «качество жизни» включает большое количество компонентов, связанных и не связанных с заболеванием. Выделение основных параметров «качества жизни» поможет с точной клинической оценкой проводимого лечения у этой когорты пациентов. Обращаясь к определению здоровья, по данным ВОЗ – это полное физическое, социальное и психологическое благополучие человека. Таким образом, ключевыми параметрами для оценки качества жизни является физическое, психологическое и социальное функционирование пациента. Наиболее простым и приемлемым для пациента, при этом надежным, валидным и чувствительным в отношении вышеуказанных параметров является опросник SF-36. Он включает 8 критериев качества жизни и 2 интегральных показателя, описывающих физический и психологический компонент жизнедеятельности пациента.

У пациентов в исследуемой группе медиана общего состояния здоровья (GH) $78 \pm 14,7$ балла, в контрольной группе аналогичный показатель составил $51 \pm 16,7$ балла (Рис.38). Однако статистической значимости между группами не выявлено ($p=0,058$). Более низкие значения в контрольной группе говорят о низком качестве здоровья и неудовлетворённости дальнейшими перспективами лечения.

Медиана физического функционирования (PF) также ниже в контрольной группе - $49 \pm 22,6$, в исследуемой - $86 \pm 17,8$ балла (Рис.40). Разница между группами статистически значимая ($p=0,049$). Это подтверждает факт ограничения физической активности в контрольной группе за счет самообслуживания, поднятия тяжестей и т.п.

Показатели ролевого функционирования, обусловленного физическим состоянием (RP) в исследуемой группе равны $86 \pm 9,7$, в контрольной группе $71 \pm 10,9$ баллам ($p=0,082$) (Рис. 40). Сравнимо низкие значения в контрольной группе демонстрируют снижение повседневной физической деятельности среди больных.

Интенсивность боли (BP) в исследуемой группе оценена в $84 \pm 14,5$, в контрольной - $61 \pm 17,2$ балла ($p=0,089$) (Рис. 40). Болевой синдром, оказывающий влияние на активность пациентов, был сильнее в контрольной группе.

Схожие результаты социального функционирования (SF) имели обе группы – $87 \pm 9,3$ и $69 \pm 12,2$ балла в исследуемой и контрольной группе соответственно ($p=0,16$) (Рис. 40). Значения выше среднего указывают на незначительное снижение количества социальных контактов и уровня общения у этих пациентов.

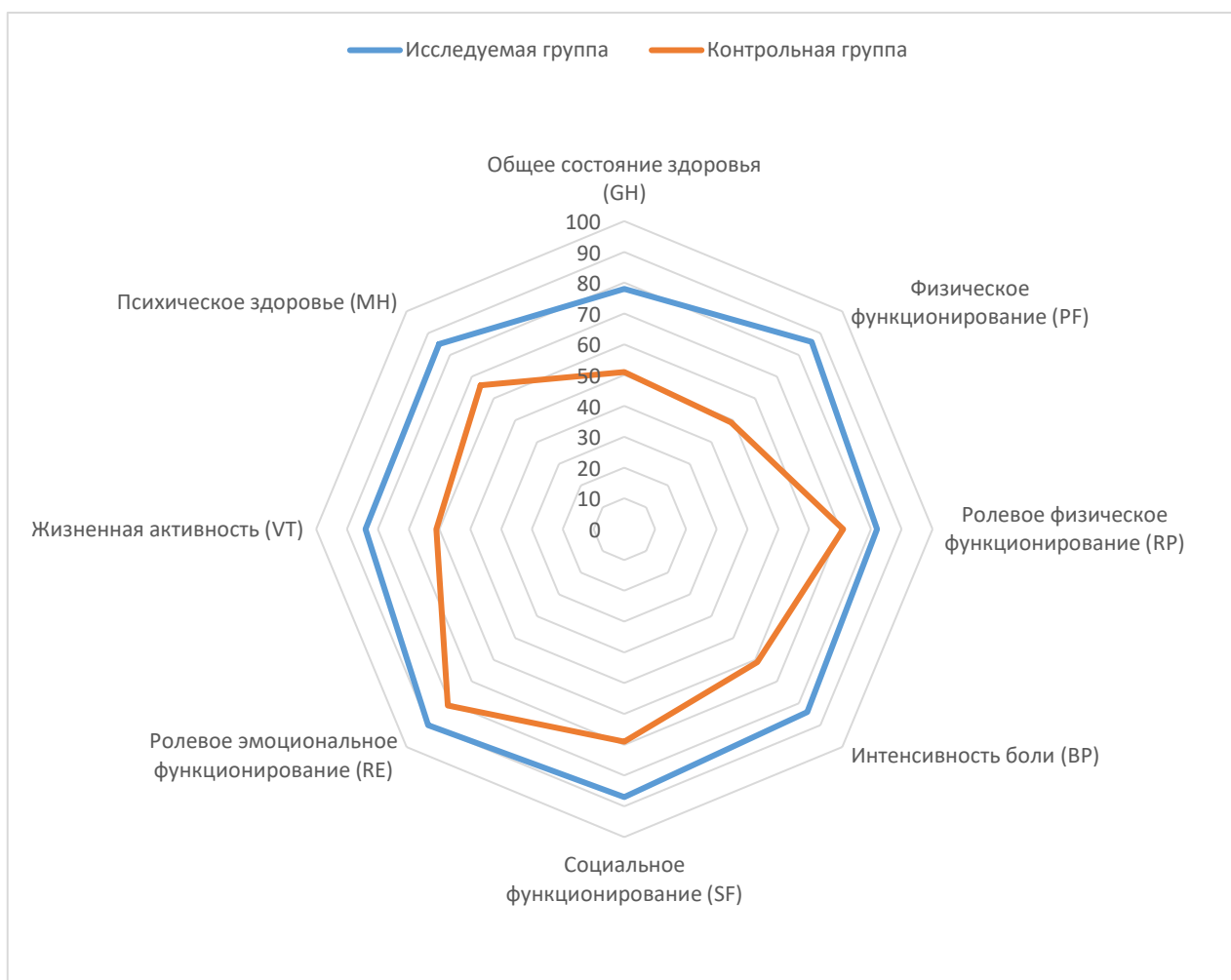


Рисунок 40. Качество жизни в наблюдаемых группах.

Значения ролевого функционирования, обусловленного эмоциональным состоянием (RE), были наиболее высокими из всех критериев. В исследуемой группе $90 \pm 4,6$ и $81 \pm 7,3$ ($p=0,1$) (Рис. 40). Эмоциональный фон в обеих группах не оказывал ограничения на выполнение повседневной работы.

Медиана жизненной активности (VT) в исследуемой группе составила $84 \pm 12,4$ балла. Несколько ниже в контрольной группе - 61 ± 16 балл ($p=0,22$) (Рис. 40). Респонденты в контрольной группе ощущают себя более утомленными и обессиленными по сравнению с контрольной группой.

Близкие результаты психического здоровья (МН) имели обе группы – $85 \pm 9,3$ и $66 \pm 12,5$ балла в исследуемой и контрольной группе, соответственно ($p=0,05$) (Рис. 40). Более высокие показатели указывают на психическое благополучие и низкий уровень тревоги среди пациентов исследуемой группы.

Физическое благополучие было значительно снижено в контрольной группе ($38,9 \pm 7,8$ балла), по сравнению с исследуемой группой ($52,1 \pm 6,7$ балла) (Рис. 40). Разница между группами статистически значимая ($p=0,04$). Душевное благополучие снижено в меньшей степени. В исследуемой группе медиана $56,2 \pm 2,96$, в контрольной группе $50,3 \pm 4,1$ ($p=0,13$) (таб.8).

Таблица 8. Отдаленные результаты лечения пациентов с инфицированными имплантатами в группах сравнения

		Исследуемая группа (n=12)	Контрольная группа (n=8)
Качество жизни по опроснику SF-36	Физическое благополучие	$52,1 \pm 6,7$	$38,9 \pm 7,8$
	Душевное благополучие	$56,2 \pm 2,96$	$50,3 \pm 4,1$
Послеоперационные осложнения	Рецидив грыжи	1 (8,3%)	4 (50%)
	Гнойные осложнения	2 (16,6%)	5 (62,5%)

У пациентов в наблюдаемых группах отмечаются отклонения качества жизни в основном за счет физического компонента здоровья, при этом в контрольной группе это наиболее выражено (таб.8). Подобная картина обусловлена развитием послеоперационных осложнений в отдаленном периоде (прямая положительная корреляция $r=0,9$). Хронические гнойные процессы занимали первенство в структуре осложнений в отдаленном периоде. Ожидать их развития стоит в конце первого года после выписки из стационара у пациентов с наличием коморбидных заболеваний, угнетающих местный иммунный ответ.

Возникновение гнойных осложнений повышало риск развития рецидива грыжи, при этом развитие острой гнойной патологии (абсцедирование) в 100% случаев завершилось рецидивированием грыжи. Хронический воспалительный процесс в области оперативного вмешательства снижал повседневную физическую активность у пациентов из-за стойкого болевого синдрома, в некоторых случаях снижая их социальную активность. Формирование рецидивных вентральных грыж усугубляло болевой синдром и физическую активность, препятствуя возможности заниматься тяжелой работой.

Клинический пример 3.

Пациентка Г., 48 лет была консультирована через 15 месяцев после стационарного лечения инфицированного сетчатого импланта. В ходе стационарного лечения вакуум-терапии не применялась (контрольная группа). У пациентки в отдаленном периоде на фоне периодического подъема температуры через 12 месяцев после выписки из стационара появились гнойные выделения из области шва (рис.41). После контрольного обследования (УЗИ, КТ брюшной полости, фистулографии) у больной выявлен рецидив послеоперационной грыжи.



Рис. 41. Свищ передней брюшной стенки пациентки Г.

Постоянные выделения из свищевого отверстия, хроническая боль вызывали дискомфорт у пациентки и осложняли повседневную её деятельность. По результатам опросника качества жизни SF-36: физическое благополучие 36 баллов, душевное благополучие 47 баллов.



Рис. 42. Микроабсцесс в парапротезных тканях пациентки Г.

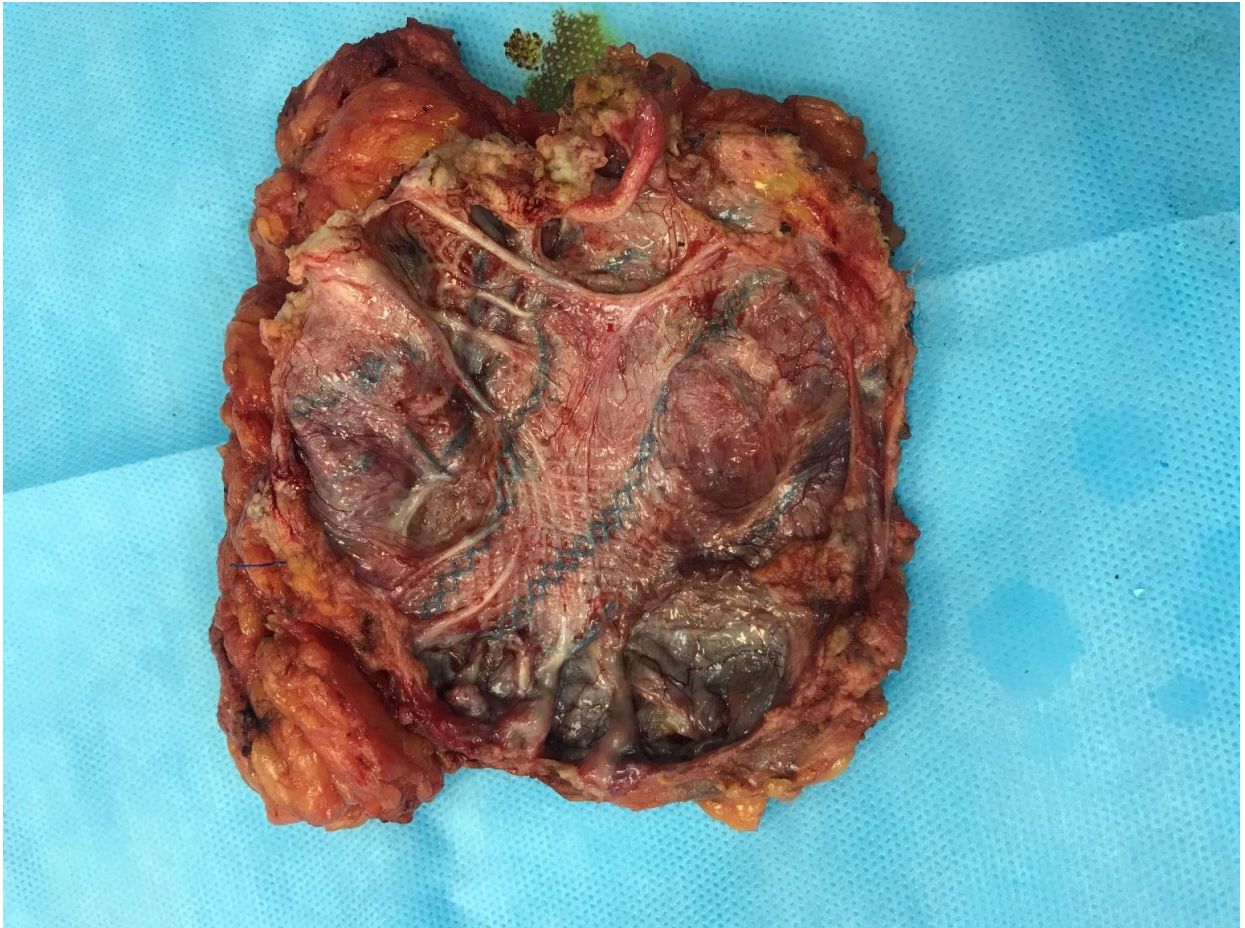


Рис. 43. Удаленный сетчатый эндопротез пациентки Г.

Пациентке выполнено повторное оперативное вмешательство, в ходе которого выявлен парапротезный абсцесс (Рис.42) с отслойкой эндопротеза. Дислоцированный сетчатый эндопротез удален и выполнена пластика грыжи местными тканями (Рис.43,44).

Таким образом, деконтаминация раны и стимуляция роста грануляционной ткани под действием вакуум-терапии позволила сформировать плотный рубец, способный противостоять значительной осевой нагрузке на переднюю брюшную стенку. В отдаленном периоде это стало результатом малого количества гнойных осложнений и рецидивов грыж в исследуемой группе, тем самым позволяя избежать повторных оперативных вмешательств и сохраняя более высокий уровень качества жизни этих пациентов.



Рис. 44. Внешний вид пациентки Г. после операции.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Современный подход к лечению грыж передней брюшной стенки остается неизменным на протяжении последних десятилетий. Обязательным компонентом, укрепляющим дефект передней брюшной стенки, остается сетчатый эндопротез. Несмотря на постоянное совершенствование сетчатых имплантов, частота развития инфекционных осложнений продолжает сохраняться высокой. Лечение пациента с инфицированным сетчатым эндопротезом является сложной медицинской проблемой. Существующее многообразие методик как для системной, так и для местной терапии не может добиться убедительных положительных результатов у данной когорты пациентов.

Бесконтрольное и неадекватное применение системной антибактериальной терапии ведет к проявлению полирезистентных штаммов микроорганизмов, слабо отвечающих на эмпирическую антибактериальную терапию. Чаще всего такие штаммы встречаются в стационарных ЛПУ. Инфицирование поверхности устанавливаемого импланта во время герниопластики, как правило, происходит госпитальным штаммом, который все чаще является полирезистентным ко многим антибактериальным препаратам, что ослабляет системную терапию у этих пациентов.

Особенностью инфекционного процесса в полости раны с инородным телом является высокая адгезия микроорганизмов к этому импланту и возможность создания внеклеточного матрикса, именуемого биопленкой. Биопленка повышает выживаемость патогенных микроорганизмов, защищая их от воздействия бактерицидных и бактериостатических препаратов. Современные препараты для обработки полости ран, а также многие интерактивные перевязочные материалы превосходно справляются с уничтожением бактерий в полости раны, но не оказывают практически никакого воздействия на биопленки. Минуя неблагоприятные условия, патогенные бактерии покидают внеклеточный матрикс и продолжают поддерживать хронический воспалительный процесс вокруг установленного эндопротеза, приводя к различным гнойным осложнениям и, в конечном итоге, к рецидиву грыжи передней брюшной стенки.

Вышеуказанные условия зачастую склоняют хирургов к эксплантации сетчатого эндопротеза, тем самым увеличивая риск возникновения рецидивных грыж передней брюшной стенки и создавая сложности для отсроченной имплантации сетчатого эндопротеза в будущем. Возможным выходом из сложившейся ситуации было внедрение метода локального отрицательного давления в практику лечения гнойных заболеваний мягких тканей различной локализации.

В ходе проведенного исследования выполнен анализ историй болезни 68 больных, проходивших лечение в ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России в период с 2016 по 2020 г. Пациенты были разделены на 2 группы: пациенты (n=34), получавшие традиционную местную терапию и пациенты (n=30), которым проводилась вакуум-терапия. Группы были сопоставимы по полу, возрасту и сопутствующей патологии. В предоперационном периоде пациентам обеих групп выполнялось комплексное клиническое, лабораторно-инструментальное обследование по стандартной схеме. Основным компонентом лечения пациентов в обеих группах была первичная хирургическая обработка раны, включавшая: удаление нежизнеспособных тканей, вскрытие и дренирование затеков и карманов, промывание раневой полости раны растворами антисептиков («Лавасепт», «Пронтосан»). Производилась ревизия раны для исключения дефектов апоневроза и сообщения раны с брюшной полостью. Установленные импланты во время первого оперативного вмешательства не удалялись, при условии частичной или полной фиксации к тканям передней брюшной стенки. После тщательного гемостаза больным из контрольной группы в рану устанавливались и плотно тампонировались марлевые салфетки с мазью «левомеколь». Повязка фиксировалась широким пластырем. Пациентам из исследуемой группы производилась установка вакуум-аспирационной системы. В послеоперационном периоде пациенты получали эмпирическую антибактериальную терапию защищенным пенициллином - амоксилав 1000 мг 3 раза в день внутривенно (согласно программе «СКАТ»). перевязки в контрольной группе выполнялись ежедневно, в группе с вакуум-терапией раз в 3 суток. Во время перевязок производилась оценка состояния раны и

решение вопроса о эксплантации сетчатого эндопротеза. Показаниями для полной эксплантации сетчатого импланта являлись миграция сетчатого импланта, тяжелое состояние пациента (больше 9 баллов по шкале SOFA), не эффективность проводимой терапии в течение 6 суток. Отсутствие системной воспалительной реакции, отрицательные бактериальные посевы из раны и прорастание грануляционной ткани сетчатого эндопротеза были показанием для наложения вторичных хирургических швов.

Основным возбудителем в обеих группах был *S. Aureus*: 45% в исследуемой группе и 47 % в контрольной. С 6 суток в исследуемой группе под действием вакуум-терапии наблюдался значительный прогресс деконтаминации раневой поверхности по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$). Подобный эффект был обусловлен постоянным дренированием раневой поверхности и разрушением биопленок на поверхности эндопротеза передней брюшной стенки. К 18 суткам бактериальная нагрузка на рану в исследуемой группе в среднем составила $0,83 \pm 0,78$ КОЕ/г. Параллельно, со снижением бактериальной нагрузки, уменьшались признаки местной воспалительной реакции тканей в ране. К 12 суткам в исследуемой группе местная воспалительная реакция практически отсутствовала в отличие от контрольной группы. Площадь раневой поверхности в исследуемой группе сократилась на $57,1 \pm 8,1\%$, что способствовало благоприятным условиям для наложения вторичных швов на рану без излишнего натяжения. Стихание воспалительного процесса в ране отражалось и на общем состоянии пациентов. Средний уровень лейкоцитов в исследуемой группе составил: на 6 сутки $10,8 \times 10^9 \pm 2,5$ /л, на 12 сутки $8,47 \times 10^9 \pm 1,3$ /л, а в контрольной группе средний уровень лейкоцитов: на 6 сутки $11,4 \times 10^9 \pm 2,1$ /л, на 12 сутки $9,3 \times 10^9 \pm 1,2$ /л. Показатели пресепсина крови также демонстрировали значительное снижение его уровня в крови по мере течения послеоперационного периода у пациентов исследуемой группы, в отличие от его статистически значимых высоких показателей у пациентов контрольной группы ($p < 0,05$) на 6 сутки послеоперационного периода. Сравнивая динамику уровня лейкоцитов и пресепсина, отмечается более быстрая нормализация уровня лейкоцитов в отличие от пресепсина. Таким образом, уровень пресепсина не

только чувствительный диагностический лабораторный показатель, но и прогностически ценный, поскольку слабopоложительная его динамика в первые 6 суток являлась предиктором неблагоприятного результата лечения и исхода заболевания.

В ходе лечения пациентов обеих групп было выполнено 166 оперативных вмешательств: 76 (45,7%) в исследуемой и 90 (54,3%) - в контрольной группах. В среднем на одного пациента в исследуемой группе приходилось $2 \pm 0,2$ оперативных вмешательства, из них $1 \pm 0,2$ - на вторичную хирургическую обработку и $1 \pm 0,2$ на закрытие раны вторичными швами. В контрольной группе на одного пациента в среднем приходилось $3 \pm 0,2$ оперативных вмешательства, из них $2,4 \pm 0,2$ - на вторичную хирургическую обработку и $0,6 \pm 0,2$ - на закрытие раны вторичными швами.

Анализируя непосредственные результаты, отмечается преимущество вакуум-терапии по сравнению с традиционной терапией по всем параметрам. Это подтверждается возможностью уменьшить сроки госпитализации пациентов в 2 раза, а также сохранить 78,9 % инфицированных имплантов в ране передней брюшной стенки, тем самым предупреждая развитие осложнений в отдаленном периоде. Эти данные позволили сформировать критерии эффективности вакуум-терапии и разработать алгоритм применения VAC-терапии у данной категории больных.

Полученные результаты продемонстрировали высокую эффективность метода локального отрицательного давления в отношении пациентов с инфицированными сетчатыми эндопротезами и парапротезной инфекцией мягких тканей передней брюшной стенки, что предполагает его использование как метода выбора при данной патологии.

Однако, высокая эффективность метода локального отрицательного давления в подавлении парапротезной инфекции у пациентов на стационарном этапе лечения, по данным литературных источников не была исследована в долгосрочной перспективе. Этому вопросу был посвящен второй этап наших исследований.

В отдаленном периоде удалось связаться с 20 пациентами: 12 пациентов из исследуемой группы и 8 из контрольной. Оценка отдаленных результатов проводилась по ряду критериев: определение качества жизни пациентов по опроснику SF-36 (приложение 1), развитию послеоперационных осложнений и возникновению рецидива грыжи через 1-3 года после операции. В наблюдаемых группах отмечалось 7 (35%) гнойных осложнений в отдаленном периоде, 2 осложнения (28,5%) в исследуемой группе и 5 (71,5 %) в контрольной группе. Из них 5 (71,4%) осложнений были представлены кожными свищами и 2 (28,6 %) формированием абсцесса. В исследуемой группе кожные свищи и абсцессы встречались в 8,3 %, в контрольной в 50% кожные свищи и в 12,5% абсцессы. Развитие гнойных осложнений привело к рецидиву грыж в 25% случаев в обеих группах. В исследуемой группе только 1 (8,33%) случай рецидива грыжи, в контрольной группе 4 (50%) случая. Это оказало значительное влияние на качество жизни пациентов. Физическое благополучие было значительно снижено в контрольной группе ($38,9 \pm 7,8$ балла), по сравнению с исследуемой группой ($52,1 \pm 6,7$ балла). Разница между группами статистически значимая ($p=0,04$). Душевное благополучие снижено в меньшей степени. В исследуемой группе медиана $56,2 \pm 2,96$, в контрольной группе $50,3 \pm 4,1$ ($p=0,13$).

В результате стимуляции репаративных процессов и быстрой деконтаминации раны методом локального отрицательного давления, в отдаленном периоде у пациентов с сохраненными эндопротезами передней брюшной стенки после купирования парапротезной инфекции появилась возможность уменьшить частоту осложнений и рецидивов заболевания в отдаленном послеоперационном периоде, что существенно улучшило качество жизни этой когорты пациентов.

ВЫВОДЫ

1. Наиболее эффективно использование вакуум-терапии для подавления парапротезной инфекции в I фазе раневого процесса у пациентов с инфицированными имплантатами передней брюшной стенки после герниопластики, т.к. она позволяет в 2 раза быстрее купировать местные и общие воспалительные явления, снижая бактериальную нагрузку на раневую поверхность на 27,5 % с оптимальным контролем уровня экссудации, уменьшая число болезненных перевязок и длительность антибактериальной терапии, сокращая сроки заживления ран на 43,8 % по сравнению с традиционным лечением, при этом позволяя сохранить установленный эндопротез в ране ($p < 0,05$)
2. Применение вакуум-терапии и разработанный алгоритм её использования позволил в 3 раза быстрее подготовить рану к наложению вторичных швов с сохранением импланта в 78,9% случаев, сокращая сроки госпитализации пациентов на 24% ($p < 0,05$).
3. Качество жизни пациентов в отдаленном периоде после лечения парапротезной инфекции методом вакуум-терапии значительно выше в физической (на 26%), психологической (на 12%) сферах жизни, за счет сохраняемого сетчатого эндопротеза передней брюшной стенки, отсутствия рецидива грыж и необходимости выполнения повторных оперативных вмешательств ($p < 0,05$).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Наиболее эффективно применение вакуум-терапии для подавления парапротезной инфекции с I фазы раневого процесса, в постоянном режиме работы аппарата, с отрицательным давлением 125 мм рт. ст. и с интервалом перевязок каждые 3 суток.
2. Контроль за эффективностью вакуум-терапии осуществляется путем динамической оценки местной (статус раны) и общей (маркеры воспаления) воспалительной реакции организма, бактериологических посевов, лучевых методов визуализации (УЗИ, КТ, МРТ).
3. Показаниями к завершению VAC-терапии и наложению вторичных швов на рану являются: отсутствие местной и общей воспалительной реакции организма, прорастание сетчатого эндопротеза грануляционной тканью, стерильный бактериальный посев из раны.
4. Критериями неэффективности вакуум-терапии и показаниями к эксплантации сетчатого эндопротеза являются: миграция сетчатого импланта, тяжелое состояние пациента (больше 9 баллов по шкале SOFA), не эффективность проводимой терапии в течение 6 суток.
5. Контроль за пациентами в отдаленном периоде после герниопластик с сохраненным эндопротезом передней брюшной стенки должен осуществляться в течение 1,5 лет с целью диагностики возможных осложнений воспалительного характера с использованием методов лучевой диагностики (УЗИ, КТ, МРТ).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Алипов, В.В. Экспериментальное обоснование применения новых мазей с антибактериальными свойствами в хирургии инфицированных / В.В. Алипов, С.А. Боева, Л.В. Рассказова, М.С. Лебедев, С.В. Райкова, О.Г. Шаповал // Бюллетень медицинских интернет-конференций. – 2011. – Т.1. – № 2. – С. 101-103.
2. Алишев, О.Т. Профилактика послеоперационных осложнений при протезирующей герниопластике больших и гигантских послеоперационных вентральных грыж / О.Т. Алишев, Р.Ш. Шаймарданов, Ю.Р. Махмутова // Казанский медицинский журнал. – 2013. – Т. 94. – № 3. – С. 417-420.
3. Барсуков, А.Н. Применение повидон-йода в профилактике инфекций области хирургического вмешательства. / А.Н. Барсуков, О.И. Агафонов, Д.В. Афанасьев // РМЖ. Медицинское обозрение. – 2018. – Т. 12. – С. 7-11.
4. Блатун, Л.А. Местное медикаментозное лечение ран. / Л.А Блатун // Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2011. – Т. 4. – С. 51-59.
5. Винник, Ю.С. Современные раневые покрытия в лечении гнойных ран / Ю.С. Винник, Н.М. Маркелова, Н.С. Соловьева, Е.И. Шишацкая, М.Н. Кузнецов, А.П. Зуев // Новости хирургии. – 2015. – Т. 23. – № 5. – С. 552-558.
6. Власов, А.В. Проблема раневых осложнений при эндопротезировании брюшной стенки по поводу вентральных грыж / А.В. Власов, М.В. Кукош // Современные технологии в медицине. – 2013. – Т. 5. – № 2. – С. 116-124.
7. Гельфанд, Б.Р. Хирургические инфекции кожи и мягких тканей: Российские национальные рекомендации. / Б.Р. Гельфанд, В.А. Кубышкин, Р.С. Козлов, Н.Н. Хачатрян. – М.: Изд-во МАИ, 2015. – 10 с
8. Горюнов, С.В. Гнойная хирургия. / С.В. Горюнов, Д.В. Ромашов, И.А. Бутивщенко. – М.: Изд-во Бином, 2004. – 558 с.
9. Гостищев В.К. Клиническая оперативная гнойная хирургия. – М.: Изд-во ГЭОТАР – Медиа, 2016.– С. 22-29
10. Давыдов Ю. А., Ларичев А. Б. Вакуум-терапия ран и раневой процесс. – М.: Изд-во Медицина, 1999.– С.62-108.
11. Давыдов Ю. А., Усенко М. Я., Ларичев А. Б. Вакуум-терапия как активный метод лечения острых гнойных заболеваний мягких тканей и гнойных ран. // Хирургия. – 1987. – № – 3. – С.153-154.

12. Деговцов Е.Н., Колядко П.В. Диагностика и лечение серомы после герниопластики передней брюшной стенки с использованием сетчатого имплантата // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2018. – Т. 1. – С. 99-102.
13. Жуковский В.А. Современные тенденции и подходы к разработке полимерных эндопротезов для герниопластики // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 2011. – Т. 170. – № 1. – С. 102-105.
14. Калиш Ю.И., Аметов Л.З., Шаюсупов А.Р., Йигиталиев С.Х., Кабулов М.К. Хроническая парапротезная инфекция после аллогерниопластики. // Клінічна медицина. – 2016. – Т. 21. – № 4. – С. 62–66.
15. Карпов О.Э., Стойко Ю.М., Левчук А.Л., и др. Вакуумная аспирационная терапия (NPWT) в лечении гнойных ран после герниопластик с имплантацией сетчатых аллотрансплантатов больших размеров // Инфекции в хирургии. – 2018. – Т. 16. – № 1-2. – 74 с.
16. Кузин М.И., Костюченко Б.М. Раны и раневая инфекция. – М.: Изд-во Медицина, 1990. – С. 30-73.
17. Ладутько И.М., Завада Н.В., Короленя Е.А., Гутырчик И.Л., Юшкевич Д.В., Пищуленок А.Г. Вас-терапия в комплексном лечении пациентов с инфицированной серомой послеоперационной раны после герниопластики полипропиленовой сеткой // Экстренная медицина. – 2015. – Т. 16. – № 4. – С. 120-124.
18. Миронов В.И., Гилёва И.И. Раневой процесс: современные аспекты патогенеза // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2009. – Т. 89. – № 6. – С. 20-25.
19. Михальский В.В., Горюнов С.В., Богданов А.Е., Жилина С.В. Применение препарата «Бетадин» в лечении инфицированных ран. // Регулярные выпуски «РМЖ». – 2010. – Т. 29. – 1780 с.
20. Мишина Е.С., Климова Л.Г., Нетяга А.А., Затолокина М.А. Изучение антимикробной активности новых сетчатых. // Фундаментальные исследования. – 2015. – №. 1-2. – С. 307-310.
21. Научный отчёт о результатах исследования антибиотикорезистентности бактериальных возбудителей нозокомиальных инфекций в отделениях с интенсивным использованием антибиотиков в стационарах России (РеВАНШ). – Смоленск; 2009.

22. Оболенский В.Н., Энохов В.Ю., Харитонов С.В. Клиническая эффективность применения метода локального отрицательного давления для лечения инфекционных раневых осложнений после ненатяжной герниопластики // Медицинский алфавит. – 2018. – Т. 346. – № 9. – С. 45-49.
23. Овденко А.Г., Нефедов О.Н. Лечение вакуумом: от римской империи до наших дней. // Здоровье - основа человеческого потенциала: проблемы и пути их решения. – 2018. – Т. 13. – №. 3. – С. 1159-1178.
24. Паршиков В.В. Воспалительные осложнения протезирующей пластики брюшной стенки: диагностика, лечение и профилактика (обзор) // Современные технологии в медицине. – 2019. – Т. 11. – № 3. – С. 158-178.
25. Петухова И.Н., Соколовский А.В., Григорьевская З.В., Багирова Н.С., Терещенко И.В., Варлан Г.В., Агинова В.В., Дмитриева Н.В. Петухова И.Н., Соколовский А.В., Григорьевская З.В., Багирова Н.С., Терещенко И.В., Варлан Г.В., Агинова В.В., Дмитриева Н.В. Инфекции, связанные с установкой инородных материалов (протезы, сетки, импланты). // Злокачественные опухоли. – 2017. – Т. 1. – С. 57-60.
26. Постников Д.Г., Павленко В.В., Краснов О.А., Ооржак О.В., Егорова О.Н., Лесников С.М. Проблемы профилактики раневых осложнений у больных с послеоперационными вентральными грыжами // Медицина и образование в Сибири. – 2015. – № 3. – 73 с.
27. Привольнев В.В. Выбор препарата для местного лечения инфицированных ран // Раны и раневые инфекции. – 2015. – Т. 2. – №. 1. – С. 13-19.
28. Сонис А. Г., Грачев Б. Д., Столяров Е. А., Ишутов И. В. Профилактика и лечение инфекционных раневых осложнений при протезирующих грыжесечениях. // Раны и раневая инфекция. – 2014. – Т. 1. – № 2. – С. 16-23.
29. Суковатых Б.С., Григорьян А.Ю., Бежин А.И., Панкрушева Т.А., Абрамова С.А. Эффективность иммобилизированной формы хлоргексидина в лечении гнойных ран // Новости хирургии. – 2015. – Т. 23. – №. 2. – С.138-144.
30. Супильников А. А., Девяткин А.А., Павлова О. Н., Гуленко О. Н. Морфологические и физиологические аспекты течения раневого процесса (литературный обзор) // Вестник медицинского института «Реавиз»: реабилитация, врач и здоровье. – 2016. – Т. 23. – № 3. – С. 144-150.

31. Удовиченко О.В., Бублик Е.В. Применение перевязочного материала Viatain при синдроме диабетической стопы: рандомизированное сравнительное исследование. // Сахарный диабет. – 2009. – Т. 1. – С. 18-21.
32. Черепанин А.И., Поветкин А.П., Луцевич О.Э. Атлас осложнений хирургии грыж передней брюшной стенки. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2017. – 208 с.
33. Шаблин Д.В., Павленко С.Г., Евглевский А.А., Бондаренко П.П., Хуранов А.А. Современные раневые покрытия в местном лечении ран различного генеза // Фундаментальные исследования. – 2013. – Т. 12. – С. 361-365.
34. Шаймаврданов Р.Ш., Ягудин М.К., Биряльцев В.Н., Ширифисламов И.Ф., Купкенов М.А., Хамзин И.И., Сагдеева Е.Т. Алгоритм ультразвукового сканирования послеоперационной раны профилактики раневых осложнений после имплантационной герниопластики вентральный грыж. // Казанский медицинский журнал. – 2004. – Т. 85. – № 3. – С. 187-191.
35. Яковлев С.В., Брико Н.И., Сидоренко С.В., Проценко Д.Н. Стратегия контроля антимикробной терапии при оказании стационарной медицинской помощи. – Москва: Издательство "Перо", 2018. – С. 21-29.
36. Ahmed M., Mehboob M. Comparisons of onlay versus sublay mesh fixation technique in ventral abdominal wall incisional hernia repair. // Journal of the College of Physicians and Surgeons-Pakistan. – 2019. – Vol. 29. – №. 9. – pp. 819-822.
37. Alhussini M.A., Awad A.T., Kholosy H.M. Using quilting sutures in decreasing seroma formation after managing large ventral hernias: a comparative study. // Hernia. – 2019. – Vol. 23. – №. 4. – pp. 717-722.
38. Araújo GR.S., Viana N.B., Gómez F., Pontes B., Frases S. The mechanical properties of microbial surfaces and biofilms [Electronic resource]. // The cell surface. – 2019. – Vol.5. – URL:<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7389442/> (date of treatment: 17.12.2020).
39. Baharestani M.M., Gabriel A. Use of negative pressure wound therapy in the management of infected abdominal wounds containing mesh: an analysis of outcomes. // International Wound Journal. – 2011. – Vol. 8. – pp. 118-125.
40. Belyansky I., Daes J., Radu V.G., Balasubramanian R., Reza Zahiri H., Weltz A.S., Sibia U.S., Park A., Novitsky Y. A novel approach using the enhanced-view totally extraperitoneal (eTEP) technique for laparoscopic retromuscular hernia repair. // Surgical endoscopy. – 2018. – Vol. 32. – №. 3. – pp. 1525-1532.

41. Berrevoet F., Vanlander A., Sainz-Barriga M., et al. Infected large pore meshes may be salvaged by topical negative pressure therapy. // *Hernia*. – 2013. – Vol. 17. – №. 1. – pp. 67-73.
42. Bigliardi P.L., Alsagoff A.L, El-Kafrawi H.Y, Pyon J.K, Wa C.T.C, Villa M.A. Povidone iodine in wound healing: A review of current concepts and practices. // *International journal of surgery*. – 2017. – Vol. 44. – pp. 260-268.
43. Biondo-Simões M.L.P., Sichciopi A.A., Ioshii S.O., Robes R.R., Biondo-Simões R. Comparative study of fibrosis induced by Marlex®, Parietex Composite®, Vicryl® and Ultrapro® meshes. // *Acta cirúrgica brasileira* . – 2018. – Vol. 33. – №. 9. – pp. 792-798.
44. Boateng J.S., Matthews K.H., Stevens H.N., Eccleston G.M. Wound healing dressings and drug delivery systems: a review. // *Journal of pharmaceutical sciences*. – 2008. – Vol. 97. – №. 8. – pp. 2892-2923.
45. Boonchan T., Wilasrusmee C., McEvoy M., Attia J., Thakkinstian A. Network meta-analysis of antibiotic prophylaxis for prevention of surgical-site infection after groin hernia surgery. // *The British journal of surgery*. – 2017. – Vol. 104. – №. 2. – pp. 106-117.
46. Borgquist O., Ingemansson R., Malmsjö M. The influence of low and high pressure levels during negative-pressure wound therapy on wound contraction and fluid evacuation. // *Plastic and reconstructive surgery*. – 2011. – Vol. 127. – №. 2. – pp. 551-559.
47. Borgquist, O., Gustafsson, L., Ingemansson, R., Malmsjö, M. Micro- and macromechanical effects on the wound bed by negative pressure wound therapy using gauze and foam. // *Annals of plastic surgery*. – 2010. – Vol. 64. – №. 6. – pp. 789-793.
48. Breuing K., Butler C.E., Ferzoco S., Franz M., Hultman C.S., Kilbridge J.F., Rosen M., Silverman R.P., Vargo D. Incisional ventral hernias: review of the literature and recommendations regarding the grading and technique of repair. // *Surgery*. – 2010. – Vol. 148. – №. 3. – pp. 544-558.
49. Brown C.N., Finch J.G. Which mesh for hernia repair? // *Annals of the Royal College of Surgeons of England*. – 2010. – Vol. 92. – №. 4. – pp. 272-278.
50. Bueno-Lledó J., Torregrosa-Gallud A., Sala-Hernandez A., et al. Predictors of mesh infection and explantation after abdominal wall hernia repair. // *American journal of surgery*. – 2017. – Vol. 213. – pp. 50-57.

51. Carniello V., Peterson B.W., van der Mei H.C., Busscher H.J. Physico-chemistry from initial bacterial adhesion to surface-programmed biofilm growth. // *Advances in colloid and interface science.* – 2018. – Vol. 261. – pp. 1-14.
52. Chen H., Xing X., Tan H., Jia Y., Zhou T., Chen Y., Ling Z., Hu X. Covalently antibacterial alginate-chitosan hydrogel dressing integrated gelatin microspheres containing tetracycline hydrochloride for wound healing. // *Materials science & engineering. C, Materials for biological applications.* – 2017. – Vol. 1. – №. 70. – pp. 287-295.
53. Ćirković I., Jocić D., Božić D.D., et al. The Effect of Vacuum-Assisted Closure Therapy on Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Wound Biofilms. // *Advances in skin and wound care.* – 2018. – Vol. 31. – №. 8. – pp. 361-364.
54. Cobb W.S., Paton B.L., Novitsky Y.W., Rosen M.J., Kercher K.W. Intra-abdominal placement of antimicrobial impregnated mesh is associated with noninfectious fever. // *The American surgeon.* – 2006. – Vol. 72. – pp. 1205-1208.
55. Dai W., Chen Z., Zuo J., Tan J., Tan M., Yuan Y. Risk factors of postoperative complications after emergency repair of incarcerated groin hernia for adult patients: a retrospective cohort study. // *Hernia.* – 2019. – Vol. 23. – №. 2. – pp. 267-276.
56. De Vries F.E., Wallert E.D., Solomkin J.S., Allegranzi B., Egger M., Dellinger E.P., Boermeester M.A. A systematic review and meta-analysis including GRADE qualification of the risk of surgical site infections after prophylactic negative pressure wound therapy compared with conventional dressings in clean and contaminated surgery. // *Medicine.* – 2016. – Vol. 95. – №. 36. – P.4673.
57. Deleyto E., García-Ruano A., González-López J.R. Negative pressure wound therapy with instillation, a cost-effective treatment for abdominal mesh exposure. // *Hernia.* – 2018. – Vol. 22. – №. 2. – pp. 311-318.
58. Dennis L. Stevens, Alan L. Bisno, Henry F. Chambers, E. Patchen Dellinger, Ellie J. C. Goldstein, Sherwood L. Gorbach, Jan V. Hirschmann, Sheldon L. Kaplan, Jose G. Montoya, James C. Wade. Practice guidelines for the diagnosis and management of skin and soft tissue infections: 2014 Update by the Infectious Diseases Society of America. // *Clinical Infectious Diseases.* – 2014. – Vol. 59. – №. 2. – pp. 10-52.
59. Dhaliwal K., Lopez N. Hydrogel dressings and their application in burn wound care. // *British journal of community nursing.* – 2018. – Vol. 23. – №. 9. – pp. 24-27.
60. Dhivya S., Padma V.V., Santhini E. Wound dressings - a review. // *Biomedicine (Taipei).* – 2015. – Vol. 5. – №. 4. – P.22.

61. Dietz U.A., Spor L., Germer C.T. Therapie der Netz(-Implantat)-Infektion [Management of mesh-related infections]. // *Der Chirurg*. – 2011. – Vol. 82. – №.3. – pp. 208-217.
62. Dudai M., Gilboa Ittah K. Intraoperative hypertonic saline irrigation preventing seroma formation and reducing drain secretion in extended endoscopic hernia and linea alba reconstruction glue. // *Hernia*. – 2019. – Vol. 23. – №. 6. – pp. 1291-1296.
63. Eriksen J.R., Gogenur T., Rosenberg J. Choice of mesh for laparoscopic ventral hernia repair. // *Hernia*. – 2007. – Vol. 11. – pp. 481-492.
64. Expert Working Group. Vacuum assisted closure: recommendations for use. A consensus document. // *International wound journal*. – 2008. – Vol. 5. – №. 4. – pp. 1-10.
65. Falagas M.E., Kasiakou S.K. Mesh-related infections after hernia repair surgery. // *Clinical microbiology and infection : the official publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*. – 2005. – Vol. 11. – №. 1. – pp. 3-8.
66. Faylona J.M. Evolution of ventral hernia repair. // *Asian journal of endoscopic surgery*. – 2017. – Vol. 10. – №. 3. – pp. 252-258.
67. Fleischmann W., Strecker W., Bombelli M., Kinzl L. Vacuum sealing as treatment of soft tissue damage in open fractures. // *Der Unfallchirurg*. – 1993. – Vol. 96. – №. 9. – pp. 488-492.
68. Flores-Gonzalez J.R., Itani K.M., Olavarria O., Mo J., Ko T.C., Kao L.S., Liang M.K. Ventral Hernia Repair: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. // *Surgical infections (Larchmt)*. – 2017. – Vol. 18. – №. 6. – pp. 647-658.
69. Francesko A., Petkova P., Tzanov T. Hydrogel Dressings for Advanced Wound Management. // *Current medicinal chemistry*. – 2018. – Vol. 25. – №. 41. – pp. 5782-5797.
70. Gachabayov M., Latifi R. Different etiopathogeneses in early-onset and late-onset inguinal hernia mesh infections in a prospectively evaluated cohort. // *Acta chirurgica Belgica*. – 2019. – Vol. 11. – pp. 1-6.
71. Gassman A., Mehta A., Bucholdz E., Abthani A., Guerra O., Maclin M.M., Esposito T., Thomas C. Positive outcomes with negative pressure therapy over primarily closed large abdominal wall reconstruction reduces surgical site infection rates. // *Hernia*. – 2015. – Vol. 19. – №. 2. – pp. 273-278.

- 72.Gray S.H., Vick C.C., Graham L.A., Finan K.R., Neumayer L.A., Hawn M.T. Risk of complications from enterotomy or unplanned bowel resection during elective hernia repair. // *Archives of Surgery*. – 2008. – Vol. 143. – №. 6. – pp. 582-586.
- 73.Guillaume O, Teuschl AH, Gruber-Blum S, Fortelny RH, Redl H, Petter-Puchner A. Emerging trends in abdominal wall reinforcement: bringing bio-functionality to meshes. // *Advanced Healthcare Materials*. – 2015. – Vol. 4. – №. 12. – pp. 1763-1789.
- 74.Guillaume O., Lavigne J.P., Lefranc O., Nottelet B., Coudane J., Garric X. New antibiotic-eluting mesh used for soft tissue reinforcement. // *Acta biomaterialia*. – 2011. – Vol. 7. – №. 9. – pp. 3390-3397.
- 75.Guillaume O., Pérez-Tanoira R., Fortelny R., Redl H., Moriarty T.F., Richards R.G., Eglin D., Petter Puchner A. Infections associated with mesh repairs of abdominal wall hernias: Are antimicrobial biomaterials the longed-for solution? *Biomaterials*. // *Biomaterials*. – 2018. – Vol. 167. – pp. 15-31.
- 76.Guoqi W., Zhirui L., Song W., Tongtong L., Lihai Z., Licheng Z., Peifu T. Negative pressure wound therapy reduces the motility of *Pseudomonas aeruginosa* and enhances wound healing in a rabbit ear biofilm infection model. // *Antonie Van Leeuwenhoek*. – 2018. – Vol. 111. – №. 9. – pp. 1557-1570.
- 77.Hawn M.T., Gray S.H., Snyder C.W., Graham L.A., Finan K.R., Vick C.C. Predictors of mesh explantation after incisional hernia repair. // *American journal of surgery*. – 2011. – Vol. 202. – №. 1. – pp. 28-33.
- 78.Helgstrand F. National results after ventral hernia repair [Electronic resource]. // *Danish medical journal*. – 2016. – Vol. 63. – №. 7. – URL: <https://ugeskriftet.dk/dmj/national-results-after-ventral-hernia-repair>. (date of treatment: 17.12.2020)
- 79.Hu C., Liu S., Zhang Y., Li B., Yang H., Fan C., Cui W. Long-term drug release from electrospun fibers for in vivo inflammation prevention in the prevention of peritendinous adhesions. // *Acta biomaterialia*. – 2013. – Vol. 9. – №. 7. – pp. 7381-7388.
- 80.Huang C., Leavitt T., Bayer L.R., Orgill D.P. Impact of negative pressure wound therapy on wound healing. // *Current Problems in Surgery*. – 2014. – pp. 302-327.
- 81.Isik O., Kaya E., Dundar H.Z., Sarkut P. Surgical site infection: re-assessment of the risk factors. // *Chirurgia (Bucur)*. – 2015. – Vol. 110. – №. 5. – pp. 457-461.

82. Janssen A.H., Mommers E.H., Notter J., de Vries Reilingh T.S, Wegdam J.A. Negative pressure wound therapy versus standard wound care on quality of life: a systematic review. // *Journal of wound care*. – 2016. – Vol. 25. – №. 3. – pp. 156-159.
83. Kairinos N., Solomons M., Hudson D.A. The paradox of negative pressure wound therapy--in vitro studies. // *Journal of plastic, reconstructive & aesthetic surgery : JPRAS*. – 2010. – Vol. 63. – pp. 174-179.
84. Kao A.M., Arnold M.R., Augenstein V.A., Heniford B.T. Optimal management of mesh // *International Journal of Abdominal Wall and Hernia Surgery*. – 2018. – Vol. 1. – №. 2. – pp. 42-49.
85. Kao A.M., Arnold M.R., Augenstein V.A., Heniford B.T. Prevention and treatment strategies for mesh infection in abdominal wall reconstruction. // *Plastic and reconstructive surgery*. – 2018. – Vol. 142. – №. 3. – pp. 149-155.
86. Katsikogianni M., Missirlis Y.F. Concise review of mechanisms of bacterial adhesion to biomaterials and of techniques used in estimating bacteria-material interactions. // *European cells & materials*. – 2004. – Vol. 8. – pp. 37-57.
87. Kirkby K., Wheeler J., Farese J., Ellison G., Bacon N., Sereda C., Lewis D. Surgical views: Vacuum-assisted wound closure: application and mechanism of action. // *Compendium (Yardley, PA)*. – 2009. – Vol. 31. – №. 12. – p.568.
88. Köckerling F., Alam N.N., Antoniou S.A., Daniels I.R., et al. What is the evidence for the use of biologic or biosynthetic meshes in abdominal wall reconstruction? // *Hernia*. – 2018. – Vol. 22. – №. 2. – pp. 249-269.
89. Kugler N.W., Bobbs M., Webb T., Carver T.W., Milia D., Paul J.S. A dual-stage approach to contaminated, high-risk ventral hernia repairs. // *The Journal of surgical research*. – 2016. – Vol. 204. – №. 1. – pp. 200-204.
90. Lalezari S., Lee C.J., Borovikova A.A., Banyard D.A., Paydar K.Z., Wirth G.A., Widgerow A.D. Deconstructing negative pressure wound therapy. // *International wound journal*. – 2017. – Vol. 14. – №. 4. – pp. 649-657.
91. Levy S., Moszkowicz D., Poghosyan T., Beauchet A., Chandeze M., Vychnevskaiia K., Peschaud F., Bouillot J. Comparison of complete versus partial mesh removal for the treatment of chronic mesh infection after abdominal wall hernia repair. // *Hernia*. – 2018. – Vol. 22. – №. 5. – pp. 773-779.

92. Li T., Wang G., Yin P., et al. Adaptive expression of biofilm regulators and adhesion factors of *Staphylococcus aureus* during acute wound infection under the treatment of negative pressure wound therapy in vivo. // *Experimental and therapeutic medicine*. – 2020. – Vol. 20. – №. 1. – pp. 512-520.
93. Lindholm C, Searle R. Wound management for the 21st century: combining effectiveness and efficiency. // *International wound journal*. – 2016. – №. 13. – pp. 5-15.
94. Madani A., Niculiseanu P., Marini W., Kaneva P.A., Mappin-Kasirer B., Vassiliou M.C., Khwaja K., Fata P., Fried G.M., Feldman L.S. Biologic mesh for repair of ventral hernias in contaminated fields: long-term clinical and patient-reported outcomes. // *Surgical endoscopy*. – 2017. – Vol. 31. – №. 2. – pp. 861-871.
95. Malmsjö M., Ingemansson R., Martin R., Huddleston E. Wound edge microvascular blood flow: effects of negative pressure wound therapy using gauze or polyurethane foam. // *Annals of plastic surgery*. – 2009. – Vol. 63. – №. 6. – pp. 676-681.
96. Martin C., Low W.L., Amin M.C., Radecka I., Raj P., Kenward K. Current trends in the development of wound dressings, biomaterials and devices. // *Pharmaceutical patent analyst*. – 2013. – Vol. 2. – №. 3. – pp. 341-359.
97. Massey L.H., Pathak S., Bhargava A., Smart N.J., Daniels I.R. The use of adjuncts to reduce seroma in open incisional hernia repair: a systematic review. // *Hernia*. – 2018. – Vol. 22. – №. 2. – pp. 273-283.
98. McGugan E., Burton H., Nixon S.J., Thompson A.M. Deaths following hernia surgery: room for improvement. // *Journal of the Royal College of Surgeons of Edinburgh*. – 2000. – Vol. 45. – №. 3. – pp. 183-186.
99. McNulty A.K., Schmidt M., Feeley T., Kieswetter K. Effects of negative pressure wound therapy on fibroblast viability, chemotactic signaling, and proliferation in a provisional wound (fibrin) matrix. // *Wound repair and regeneration*. – 2007. – Vol. 15. – №. 6. – pp. 838-846.
100. Meekul J., Chotirosniramit A., Himakalasa W., Orrapin S., Wongthanee A., Pongtam O., Kulprachakarn K., Rerkasem K.A. A randomized controlled trial on the outcome in comparing an alginate silver dressing with a conventional treatment of a necrotizing fasciitis wound. // *The international journal of lower extremity wounds*. – 2017. – Vol. 16. – №. 2. – pp. 108-113.
101. Morykwas M.J., Argenta L.C., Shelton-Brown E.I., McGuirt W. Vacuum-assisted closure: a new method for wound control and treatment: animal studies and

- basic foundation. // *Annals of plastic surgery.* – 1997. – Vol. 38. – №. 6. – pp. 553-562.
102. Mutschler W. Physiology and pathophysiology of wound healing of wound defects. // *Der Unfallchirurg.* – 2012. – Vol. 115. – №. 9. – pp. 767-773.
103. Nagata T., Miura K., Homma Y., Fukamizu H. Comparison between negative-pressure fixation and film dressing in wound management after tissue expansion: a randomized controlled trial. // *Plastic and reconstructive surgery.* – 2018. – Vol. 142. – №. 1. – pp. 37-41.
104. Narkhede R., Shah N.M., Dalal P.R., Mangukia C., Dholaria S. Postoperative mesh infection-still a concern in laparoscopic era. // *Indian Journal Surgery.* – 2015. – Vol. 77. – №. 4. – pp. 322-326.
105. Nobaek S., Rogmark P., Petersson U. Negative pressure wound therapy for treatment of mesh infection after abdominal surgery: long-term results and patient-reported outcome. // *Scand Journal Surgery.* – 2017. – Vol. 106. – №. 4. – pp. 285-293.
106. Nuutila K., Siltanen A., Peura M, et al. Gene expression profiling of negative-pressure-treated skin graft donor site wounds. // *Burns.* – 2013. – Vol. 39. – №. 4. – pp. 687-693.
107. O'Meara S., Martyn-St.James M., Adderley U.J. Alginate dressings for venous leg ulcers. [Electronic resource] // *The Cochrane database of systematic reviews.* – 2015. – Vol. 2015. – №. 8. – URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7087437/> (date of treatment: 17.12.2020)
108. Ortega-Deballon P. Total or partial removal of infected mesh? Invited comment. // *Hernia.* – 2018. – Vol. 22. – №. 6. – pp. 951-952.
109. Pérez-Köhler B., Bayon Y., Bellón J.M. Mesh infection and hernia repair: a review. // *Surgical infections (Larchmt).* – 2016. – Vol. 17. – №. 2. – pp. 124-137.
110. Petro C.C., Novitsky Y.W. Classification of Hernias. // *Hernia Surgery.* – 2016. – pp. 15-21.
111. Plymale M.A., Davenport D.L., Walsh-Blackmore S., et al. Costs and complications associated with infected mesh for ventral hernia repair // *Surgical infections (Larchmt).* – 2020. – Vol. 21. – №. 4. – pp. 344-349.

112. Privitera G.P., Costa A.L., Brusaferrò S., Chirletti P., Crosasso P., Massimetti G., Nespoli A., Petrosillo N., Pittiruti M., Scoppettuolo G., Tumietto F., Viale P. Skin antiseptics with chlorhexidine versus iodine for the prevention of surgical site infection: A systematic review and meta-analysis // *American journal of infection control*. – 2017. – Vol. 45. – №. 2. – pp. 180-189.
113. Rabin N., Zheng Y., Opoku-Temeng C., Du Y., Bonsu E., Sintim H.O. Biofilm formation mechanisms and targets for developing antibiofilm agents. // *Future medicinal chemistry*. – 2015. – Vol. 7. – №. 4. – pp. 493-512.
114. Rodriguez-Unda N., Leiva S., Cheng H.T., Seal S.M., Cooney C.M., Rosson G.D. Low incidence of complications using polyglactin 910 (Vicryl) mesh in breast reconstruction: A systematic review. // *Journal of plastic, reconstructive & aesthetic surgery : JPRAS*. – 2015. – Vol. 68. – №. 11. – pp. 1543-1549.
115. Saco M., Howe N., Nathoo R., Cherpelis B. Comparing the efficacies of alginate, foam, hydrocolloid, hydrofiber, and hydrogel dressings in the management of diabetic foot ulcers and venous leg ulcers: a systematic review and meta-analysis examining how to dress for success.[Electronic resource] // *Dermatology online journal*. – 2016. – Vol. 22. – №. 8. – URL: <https://escholarship.org/uc/item/7ph5v17z>. (date of treatment: 17.12.2020)
116. Sanchez V.M., Abi-Haidar Y.E., Itani K.M. Mesh infection in ventral incisional hernia repair: incidence, contributing factors, and treatment. // *Surgical infections (Larchmt)*. – 2011. – Vol. 12. – №. 3. – pp. 205-210.
117. Saxena V., Hwang C.W., Huang S., Eichbaum Q., Ingber D., Orgill D.P. Vacuum-assisted closure: microdeformations of wounds and cell proliferation. // *Plastic and reconstructive surgery*. – 2004. – Vol. 114. – №. 5. – pp. 1086-1096.
118. Scherer S.S., Pietramaggiori G., Mathews J.C., Orgill D.P. Short periodic applications of the vacuum-assisted closure device cause an extended tissue response in the diabetic mouse model. // *Plastic and reconstructive surgery*. – 2009. – Vol. 124. – №. 5. – pp. 1458-1465.
119. Scherer S.S., Pietramaggiori G., Mathews J.C., Prsa M.J., Huang S., Orgill D.P. The mechanism of action of the vacuum-assisted closure device. // *Plastic and reconstructive surgery*. – 2008. – Vol. 122. – pp. 786-797.
120. Shah J.B. The history of wound care. // *The journal of the American College of Certified Wound Specialists*. – 2011. – Vol. 3. – №. 3. – pp. 65-66.

121. Sharma R., Fadaee N., Zarrinkhoo E., Towfigh S. Why we remove mesh. // *Hernia*. – 2018. – Vol. 22. – pp. 957-958.
122. Shi C., Wang C., Liu H., Li Q., Li R., Zhang Y., Liu Y., Shao Y., Wang J.. Selection of appropriate wound dressing for various wounds. // *Frontiers in bioengineering and biotechnology*. – 2020. – Vol. 19. – №. 8. – P. 182.
123. Snyder R.J., Lantis J., Kirsner R.S., Shah V., Molyneaux M., Carter M.J. Macrophages: A review of their role in wound healing and their therapeutic use. // *Wound repair and regeneration*. – 2016. – Vol. 24. – №. 4. – pp. 613-629.
124. Stoodley P., Sidhu S., Nistico L., Mather M., Boucek A., Hall-Stoodley L., Kathju S. Kinetics and morphology of polymicrobial biofilm formation on polypropylene mesh. // *FEMS immunology and medical microbiology*. – 2012. – Vol. 65. – №. 2. – pp. 283-290.
125. Stremitzer S., Bachleitner-Hofmann T., Gradl B., et al. Mesh graft infection following abdominal hernia repair: risk factor evaluation and strategies of mesh graft preservation. A retrospective analysis of 476 operations. // *World journal of surgery*. – 2010. – Vol. 34. – pp. 1702-1709.
126. Tenorová K., Masteiková R., Kostelanská K., Vetchý D. Film wound dressing containing dexpanthenol - preparation and evaluation. // *Czech and Slovak Pharmacy*. – 2019. – Vol. 68. – №. 1. – pp. 27-33.
127. Tubre D.J., Schroeder A.D., Estes J., Eisenga J., Fitzgibbons R.J. Surgical site infection: the "Achilles Heel" of all types of abdominal wall hernia reconstruction. // *Hernia*. – 2018. – Vol. 22. – №. 6. – pp. 1003-1013.
128. Velnar T., Bailey T., Smrkolj V. The wound healing process: an overview of the cellular and molecular mechanisms. // *The Journal of international medical research*. – 2009. – Vol. 37. – №. 5. – pp. 1528-1542.
129. Wackenfors A., Sjögren J., Gustafsson R., Algotsson L., Ingemansson R., Malmsjö M. Effects of vacuum-assisted closure therapy on inguinal wound edge microvascular blood flow. // *Wound repair and regeneration*. – 2004. – Vol. 12. – №. 6. – pp. 600-606.
130. Wang T., Li X., Fan L., Chen B., Liu J., Tao Y., Wang X. Negative pressure wound therapy promoted wound healing by suppressing inflammation via down-regulating MAPK-JNK signaling pathway in diabetic foot patients. // *Diabetes research and clinical practice*. – 2019. – Vol. 150. – pp. 81-89.

131. Wiegand C., White R. Microdeformation in wound healing. // Wound repair and regeneration. – 2013. – Vol. 21. – pp. 793-799.
132. Wilkes R., Zhao Y., Kieswetter K., Haridas B. Effects of dressing type on 3D tissue microdeformations during negative pressure wound therapy: a computational study. // Journal of biomechanical engineering. – 2009. – Vol. 131. – №. 3. – P. 12.
133. World Health Organization (2016) Global guidelines on the prevention of surgical site infection. [Electronic resource]// World Health Organization. – 2016. – URL: <http://www.who.int/gpsc/> (date of treatment: 17.12.2020).
134. Yang H., Xiong Y., Chen J. et al. Study of mesh infection management following inguinal hernioplasty with an analysis of risk factors: a 10-year experience // Hernia. – 2020. – Vol. 24. – pp. 301–305.
135. Younan G., Ogawa R., Ramirez M., Helm D., Dastouri P., Orgill D.P. Analysis of nerve and neuropeptide patterns in vacuum-assisted closure-treated diabetic murine wounds. // Plastic and reconstructive surgery. – 2010. – Vol. 126. – №. 1. – pp. 87-96.
136. Youn-Baik C., In-Seob L. Incisional and ventral hernia repair. // The Journal of Minimally Invasive Surgery. – 2017. – Vol. 21. – №. 1. – pp. 5-12.
137. Zeb M.H., Pandian T.K., El Khatib M.M., Naik N.D., Chandra A., Morris D.S., Smoot R.L., Farley D.R. Risk factors for postoperative hematoma after inguinal hernia repair: an update. // The Journal of surgical research. – 2016. – Vol. 205. – №. 1. – pp. 33-37.
138. Zhao X., Wu H., Guo B., Dong R., Qiu Y., Ma P.X. Antibacterial anti-oxidant electroactive injectable hydrogel as self-healing wound dressing with hemostasis and adhesiveness for cutaneous wound healing. // Biomaterials. – 2017. – Vol. 122. – pp. 34-47.

Опросник SF-36 «Оценка качества жизни»

Ф.И.О. _____

Дата заполнения _____

1. Как бы Вы в целом оценили состояние Вашего здоровья (обведите одну цифру)

Отличное

1

Очень хорошее

2

Хорошее

3

Посредственное

4

Плохое

5

2. Как бы Вы в целом оценили свое здоровье сейчас по сравнению с тем, что было год назад (обведите одну цифру)

Значительно лучше, чем год назад

1

Несколько лучше, чем год назад

2

Примерно так же, как год назад

3

Несколько хуже, чем год назад

4

Гораздо хуже, чем год назад

5

3. Следующие вопросы касаются физических нагрузок, с которыми Вы, возможно, сталкиваетесь в течение своего обычного дня.

Ограничивает ли Вас состояние Вашего здоровья в настоящее время в выполнении перечисленных ниже физических нагрузок? Если да, то в какой степени? (обведите одну цифру в каждой строке)

Да, значительно ограничивает

Да, немного ограничивает

Нет, совсем не ограничивает

А. Тяжелые физические нагрузки, такие как бег, поднятие тяжестей, занятие силовыми видами спорта.

1

2

3

Б. Умеренные физические нагрузки, такие как передвинуть стол, поработать с пылесосом, собирать грибы или ягоды.

1

2

3

В. Поднять или нести сумку с продуктами.

1

2

3

Г. Подняться пешком по лестнице на несколько пролетов.

1

2

3

Д. Подняться пешком по лестнице на один пролет.

1

2

3

Е. Наклониться, встать на колени, присесть на корточки.

1

2

3

Ж. Пройти расстояние более одного километра.

1

2

3

З. Пройти расстояние в несколько кварталов.

1

2

3

И. Пройти расстояние в один квартал.	1	2	3
К. Самостоятельно вымыться, одеться.	1	2	3
4. Бывало ли за последние 4 недели так, что Ваше физическое состояние вызывало затруднения в Вашей работе или другой обычной повседневной деятельности, вследствие чего: (обведите одну цифру в каждой строке)	Да	Нет	
А. Пришлось сократить количество времени, затрачиваемое на работу или другие дела.	1	2	
Б. Выполнили меньше, чем хотели.	1	2	
В. Вы были ограничены в выполнении какого-либо определенного вида работ или другой деятельности.	1	2	
Г. Были трудности при выполнении своей работы или других дел (например, они потребовали дополнительных усилий).	1	2	

5. Бывало ли за последние 4 недели, что Ваше эмоциональное состояние вызывало затруднения в Вашей работе или другой обычной повседневной деятельности, вследствие чего (обведите одну цифру в каждой строке)

Да Нет

6. Насколько Ваше физическое и эмоциональное состояние в течение последних 4 недель мешало Вам проводить время с семьей, друзьями, соседями или в коллективе? (обведите одну цифру)

Совсем не мешало	1
Немного	2
Умеренно	3
Сильно	4
Очень сильно	5

7. Насколько сильную физическую боль Вы испытывали за последние 4 недели? (обведите одну цифру)

Совсем не испытывал(а)	1
Очень слабую	2
Слабую	3
Умеренную	4
Сильную	5
Очень сильную	6

8. В какой степени боль в течение последних 4 недель мешала Вам заниматься Вашей нормальной работой (включая работу вне дома или по дому)? (обведите одну цифру)

Совсем не мешала	1
Немного	2
Умеренно	3
Сильно	4
Очень сильно	5

9. Следующие вопросы касаются того, как Вы себя чувствовали, и каким было Ваше настроение в течение последних 4 недель.

Пожалуйста, на каждый вопрос дайте один ответ, который наиболее соответствует Вашим ощущениям. (обведите одну цифру)	Все время	Большую часть времени	Часто	Иногда	Редко	Ни разу
А. Вы чувствовали себя бодрым (ой)?	1	2	3	4	5	6
Б. Вы сильно нервничали?	1	2	3	4	5	6
В. Вы чувствовали себя таким(ой) подавленным(ой), что ничто не могло Вас взбодрить?	1	2	3	4	5	6
Г. Вы чувствовали себя спокойным(ой) и умиротворенным (ой)?	1	2	3	4	5	6
Д. Вы чувствовали себя полным (ой) сил и энергии?	1	2	3	4	5	6
Е. Вы чувствовали себя упавшим(ой) духом и печальным(ой)?	1	2	3	4	5	6
Ж. Вы чувствовали себя измученным(ой)?	1	2	3	4	5	6
З. Вы чувствовали себя счастливым(ой)?	1	2	3	4	5	6
И. Вы чувствовали себя уставшим(ей)?	1	2	3	4	5	6

10. Как часто за последние 4 недели Ваше физическое или эмоциональное состояние мешало Вам активно общаться с людьми (навещать друзей, родственников и т. п.)? (обведите одну цифру)

Все время	1
Большую часть времени	2
Иногда	3
Редко	4
Ни разу	5

11. Насколько ВЕРНЫМ или НЕВЕРНЫМ представляются по отношению к Вам каждое из ниже перечисленных утверждений? (обведите одну цифру в каждой строке)	Опреде ленно верно	В основн о верно	Не знаю	В основном неверно	Опреде ленно неверн о
а. Мне кажется, что я более склонен к болезням, чем другие	1	2	3	4	5
б. Мое здоровье не хуже, чем у большинства моих знакомых	1	2	3	4	5
в. Я ожидаю, что мое здоровье ухудшится	1	2	3	4	5
г. У меня отличное здоровье	1	2	3	4	5