

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
ІМЕНІ П. Л. ШУПИКА

**ЛУТКОВСЬКИЙ РУСЛАН АНАТОЛІЙОВИЧ**



УДК: 616-007.43:617.55-089.844:615.281.9

**ОБҐРУНТУВАННЯ РОЗРОБКИ ТА ВИКОРИСТАННЯ  
НАНОМОДИФІКОВАНИХ СІТЧАСТИХ ІМПЛАНТАТІВ  
ДЛЯ ВІДКРИТОЇ ТА ЛАПАРОСКОПІЧНОЇ АЛОПЛАСТИКИ  
ГРИЖ ЖИВОТА**

(експериментально-клінічне дослідження)

14.01.03. – хірургія

**Автореферат**  
дисертації на здобуття наукового ступеня  
доктора медичних наук

Київ 2021

Дисертацією є рукопис

Робота виконана в Національному університеті охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика МОЗ України.

Науковий консультант доктор медичних наук, професор,  
**Фелештинський Ярослав Петрович**,  
Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика МОЗ України (м. Київ),  
завідувач кафедри хірургії і проктології.

Офіційні опоненти: доктор медичних наук, професор  
**Заруцький Ярослав Леонідович**,  
Українська військово-медична академія  
МО України (м. Київ),  
начальник кафедри військової хірургії;

доктор медичних наук, професор  
**Грубнік Володимир Володимирович**,  
Одеський Національний медичний університет  
МОЗ України,  
завідувач кафедри хірургії № 1  
з післядипломною підготовкою;

доктор медичних наук, професор  
**Іоффе Олександр Юлійович**,  
Національний медичний університет  
імені О. О. Богомольця, МОЗ України (м. Київ),  
завідувач кафедри загальної хірургії № 2.

Захист відбудеться « 29 » квітня 2021 р. о 12<sup>00</sup> годині онлайн в Google meet на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 26.613.08 Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика МОЗ України (04112, м. Київ, вул. Дорогожицька, 9).

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика МОЗ України (04112, м. Київ, вул. Дорогожицька, 9).

Автореферат розісланий « 29 » березня 2021 р.

Вчений секретар  
спеціалізованої вченої ради Д 26.613.08



М. М. Гвоздяк

## ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

**Актуальність теми.** В період сьогодення хірургічне лікування гриж живота з використанням синтетичних (поліпропілен, поліестер, політетрафторетилен та інші) та біологічних (пермакол, Cook та ін.) сітчастих імплантатів (Грубнік В.В., 2016; V. Schempelik, 2016; M. Smetansky, 2016) стало домінуючим. Алопластичні операції з сітчастими імплантатами при грижах живота становлять 95,6 % (A.Kingsnorths, 2016; S.Morales, 2018). Широке впровадження в хірургічне лікування гриж живота відкритої та лапароскопічної алогерніопластики значно зменшило частоту післяопераційних рецидивів у порівнянні з аутопластикою. Частота рецидивів гриж живота після аутопластичних операцій спостерігалась у 45–50 %, та після алопластики зменшилась до 10 % (Юффе О. Ю., 2017; Білянський Л. С., 2018; Novitsky Y. K., 2019). Найбільш часто для відкритої та лапароскопічної алогерніопластики використовують класичну поліпропіленову сітку легкої або середньої маси. Однак використання таких сітчастих імплантатів не зважаючи на антибіотикопрфілактику, протизапальну терапію супроводжується високою частотою ускладнень з боку післяопераційної рани, таких як серома (30,8–60,4 %), нагноєння післяопераційної рани (4,8–6,4 %), лігатурні нориці (1,2–3 %), мешома (0,06–1,6 %) (Фелештинський Я. П., 2016; Smetansky M., 2018, П'ятночка В. І., 2019). Це зумовлено тим, що класичний поліпропіленовий сітчастий імплантат в результаті контакту з тканинами черевної стінки викликає їх асептичне серозне запалення різної інтенсивності. Тривале та інтенсивне запалення тканин черевної стінки навколо сітчастого імплантату супроводжується серомою, що сповільнює проростання сітчастого імплантату сполучною тканиною та формування сполучнотканинної капсули. У разі інфікування сероми часто виникає міграція сітки, її зморщування, що призводить до рецидиву грижі (Заруцький Я. Л., 2018; Reinbold, 2017).

Використання композитних сітчастих імплантатів на основі поліпропілену поєднаних з монокрилом (ultrapro) титановим покриттям (TiMesh), покриттям із Омега-3 жирних кислот та ін. сприяють зменшенню запальної реакції тканин черевної стінки у порівнянні з класичною поліпропіленовою сіткою, але частота виникнення та тривалість сероми залишається досить високою (30,4 %), що підвищує ризик інфікування тканин черевної стінки.

Крім цього, загальновідомі способи прфілактики місцевих ускладнень після алопластичних операцій такі як антибіотикопрфілактика, вакуумне дренивання ділянки розміщення сітчастого імплантату та підшкірної основи, використання нестероїдних протизапальних препаратів не зменшують вірогідність їх виникнення.

Незадовільні результати хірургічного лікування гриж живота з використанням традиційних поліпропіленових сітчастих імплантатів обґрунтовують розробку нових допоміжних сітчастих імплантатів, які б мінімізували частоту післяопераційних ускладнень та рецидивів гриж живота. На нашу думку, використання модифікованої поліпропіленової сітки антисептиком групи бігуанідинів полігексаметиленгуанідину хлоридом та вуглецевими нанотрубками у поєднанні з класичними методиками при відкритих та лапароскопічних способах алогерніопластики дасть змогу покращити результати хірургічного лікування гриж живота.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Дисертаційна робота виконана відповідно до напряму НДР кафедри хірургії і проктології НУОЗ України імені П. Л. Шупика «Розробка нових методів діагностики та хірургічного лікування захворювань передньої черевної стінки та органів черевної порожнини» (№ державної реєстрації 0110U000994) і є самостійним дослідженням автора (№ державної реєстрації 0120U100245).

**Мета дослідження:** підвищити ефективність хірургічного лікування гриж живота шляхом обґрунтування, розробки та впровадження в експериментальних та клінічних умовах нових нанокompatитних сітчастих імплантатів для відкритої та лапароскопічної алогерніопластики.

**Завдання дослідження:**

1. Вивчити частоту незадовільних результатів хірургічного лікування гриж живота з використанням традиційних поліпропіленових сітчастих імплантатів.
2. Обґрунтувати математично оптимальний вміст вуглецевих нанотрубок та антисептика полігексаметиленгуанідину хлориду введеного до складу класичних поліпропіленових «легких» та «середньої маси» сіток для надання їм сорбційних та антимікробних властивостей.
3. Розробити наномодифікований поліпропіленовий сітчастий імплантант та визначити його вплив на тканини черевної стінки у експериментальних тварин.
4. Дослідити морфологічні зміни в тканинах черевної стінки експериментальних тварин після імплантації наномодифікованих поліпропіленових сіток.
5. Визначити антимікробні та фізико – механічні властивості розроблених нанокompatитних сітчастих імплантатів в експерименті та обґрунтувати їх використання в хірургічному лікуванні гриж живота.
6. Вивчити у хворих з грижами живота стан місцевих та системних показників цитокінового профілю, як маркерів запальної реакції організму, при імплантації розроблених наномодифікованих поліпропіленових сіток.
7. Удосконалити відкриті та лапароскопічні способи алопластики первинних гриж живота з використанням наномодифікованих поліпропіленових сітчастих імплантатів.
8. Обґрунтувати використання удосконалених методик «sublay», «onlay» з використанням наномодифікованої поліпропіленової сітки при післяопераційних грижах живота великих розмірів.

9. Визначити ефективність використання модифікованого сітчастого імплантата при методиках роз'єднання анатомічних компонентів у пацієнтів з гігантськими післяопераційними грижами живота.

10. Провести порівняльну оцінку результатів хірургічного лікування та показників якості життя хворих з грижами живота при використанні розроблених наномодифікованих сітчастих імплантатів та класичних поліпропіленових сіток.

**Об'єкт дослідження:** класична поліпропіленова сітка, поліпропіленова сітка модифікована вуглецевими нанотрубками та антисептиком полігексаметиленгуанідину хлоридом, грижі живота.

**Предмет дослідження:** механічні та фізико – хімічні властивості поліпропіленових сітчастих імплантатів, антимікробні властивості поліпропіленової сітки, морфологічні зміни м'язево-апоневротичних тканин, способи алопластики гриж живота відкриті та лапароскопічні, місцеві ускладнення алопластики гриж живота.

**Методи дослідження:** експериментальні, лабораторні, фізико – хімічні, мікробіологічні, морфологічні, клінічні, оцінка якості життя хворих, статистичні.

**Наукова новизна отриманих результатів.** Робота є комплексним дослідженням, метою якого є підвищення ефективності хірургічного лікування гриж живота шляхом обґрунтування розробки та впровадження нових нанокompозитних поліпропіленових сітчастих імплантатів для відкритої та лапароскопічної алогерніопластики.

Вперше експериментально обґрунтована доцільність модифікації класичної поліпропіленової сітки вуглецевими нанотрубками та антисептиком полігексаметиленгуанідину хлоридом.

Вперше визначено математично оптимальний склад вуглецевих нанотрубок та антисептика полігексаметиленгуанідину хлориду, для введення до складу класичної поліпропіленової сітки, що забезпечує протизапальні, сорбційні та антимікробні властивості.

Вперше експериментально доведена ефективність імплантації наномодифікованого поліпропіленового сітчастого імплантату у тварин, що зменшує запальну реакцію тканин черевної стінки навколо імплантованої сітки у порівнянні з імплантацією класичної поліпропіленової сітки.

Вперше в експериментальних умовах при розміщенні розробленої наномодифікованої поліпропіленової сітки в бактеріальному середовищі ріст колонієутворюючих одиниць мікроорганізмів значно зменшився на 1 мм<sup>2</sup> у порівнянні з класичною поліпропіленовою сіткою.

Вперше морфометрично встановлено, що сполучно-тканинна капсула навколо наномодифікованої поліпропіленової сітки у експериментальних

тварин формується із меншою кількістю нейтрофільних гранулоцитів, лімфоцитів та макрофагів у порівнянні з класичною поліпропіленовою сіткою, що зменшує частоту післяопераційних ускладнень та обґрунтовує використання розробленої наномодифікованої поліпропіленової сітки в клінічній практиці.

Вперше визначено що при хірургічному лікуванні гриж живота з використанням розробленої наномодифікованої поліпропіленової сітки в порівнянні з класичною поліпропіленовою сіткою зменшується частота сероми, інфікування післяопераційної рани та підтверджується зменшенням кількості цитокінів запалення IL-4 та IL-8.

Вперше удосконалено відкриті та лапароскопічні способи алопластики первинних гриж живота з використанням розробленої наномодифікованої поліпропіленової сітки.

Обґрунтовано вперше використання удосконалених методик «sublay», «onlay» з використанням розробленої наномодифікованої поліпропіленової сітки при післяопераційних вентральних грижах живота великих розмірів.

Доведено вперше ефективність використання розроблених наномодифікованих поліпропіленових сітчастих імплантатів у хворих з гігантськими післяопераційними вентральними грижами живота при виконанні передніх та задніх методик роз'єднання анатомічних компонентів передньої черевної стінки.

Вперше визначено, що хірургічне лікування первинних та післяопераційних гриж живота при використанні розроблених наномодифікованих поліпропіленових сітчастих імплантатів у порівнянні з використанням класичних сітчастих імплантатів зменшує частоту сероми, інфікування рани, запального інфільтрату, хронічного болю, рецидивів грижі та підвищує якість життя прооперованих хворих.

**Практичне значення отриманих результатів.** Результати використання розробленої наномодифікованої поліпропіленової сітки в експериментальних тварин довели її ефективність у зменшенні частоти післяопераційних ускладнень за рахунок сорбційних, антибактеріальних та протизапальних властивостей, що обґрунтовує доцільність використання в клінічній практиці.

Впровадження в практику удосконаленого способу алопластики післяопераційних вентральних гриж живота (патент України на корисну модель № 132818 від 11.03.2019 року) з використанням наномодифікованої поліпропіленової сітки забезпечує зменшення частоти післяопераційних ускладнень: сероми з 29,5 % до 6,5 %, гнійного запалення рани з 7,3 % до 1,4 %, запального інфільтрату з 11,4 % до 1,2 %, хронічного болю з 6,4 % до 1,6 % та рецидиву грижі з 8,2 % до 1,3 %.

Розроблений та впроваджений спосіб хірургічного лікування попереково-бокових післяопераційних гриж живота (патент України на корисну модель № 143729 від 10.08.2020 року) у поєднанні з модифікованою поліпропіленовою

сіткою, який забезпечує зменшення частоти післяопераційних ускладнень: сероми з 28,3 % до 5,9 %, гнійного запалення рани з 6,9 % до 1,1 %, запального інфільтрату з 10,8 % до 1,1 %, хронічного болю з 5,6 % до 1,3 % та рецидиву грижі з 7,8 % до 1,1 %.

Розроблений та впроваджений удосконалений спосіб алопластики пупкових гриж живота (патент України на корисну модель № 143728 від 10.08.2020 року) у поєднанні з модифікованою поліпропіленовою сіткою що забезпечує зменшення частоти післяопераційних ускладнень: сероми з 20,3 % до 3,4 %, хронічного болю з 3,9 % до 1,8 % та рецидиву грижі з 5,9 % до 1,6 %.

Впроваджений удосконалений спосіб алогерніопластики післяопераційних підреберних гриж живота (патент України на корисну модель № 143774 від 10.08.2020 року) у поєднанні з модифікованою поліпропіленовою сіткою що забезпечує зменшення частоти післяопераційних ускладнень: сероми з 15,5 % до 5,5 %, гнійного запалення рани з 8,1 % до 2,7 %, запального інфільтрату з 8,1 % до 2,7 %, хронічного болю з 5,6 % до 1,9 % та рецидиву грижі з 5,6 % до 1,9 %.

Розроблений та впроваджений спосіб операції Ліхтенштейна (патент України на корисну модель № 143775 від 10.08.2020 року) у поєднанні з модифікованою поліпропіленовою сіткою пахвинних гриж живота, який забезпечує зменшення частоти післяопераційних ускладнень: сероми з 5,6 % до 2,8 %, гнійного запалення рани з 5,6 % до 0,9 %, запального інфільтрату з 5,6 % до 1,4 %, хронічного болю з 5,4 % до 1,8 % та рецидиву грижі з 5,4 % до 1,8 %.

Впроваджений удосконалений спосіб операції Ramirez у поєднанні з алопластикою «Onlay» (патент України на корисну модель № 143373 від 27.07.2020 року) післяопераційних гриж живота гігантського розміру що забезпечує зменшення частоти післяопераційних ускладнень: сероми з 29,5% до 6,5%, гнійного запалення рани з 7,3 % до 1,4 %, запального інфільтрату з 11,4 % до 1,2 %, хронічного болю з 6,4 % до 1,6 % та рецидиву грижі з 8,2 % до 1,3 %.

Впроваджений удосконалений спосіб модифікованої операції Ramirez у поєднанні з алопластикою «Sublay» (патент України на корисну модель № 143371 від 27.07.2020 року) післяопераційних гриж живота великого розміру що забезпечує зменшення частоти післяопераційних ускладнень: сероми з 29,5 % до 6,5 %, гнійного запалення рани з 7,3 % до 1,4 %, запального інфільтрату з 11,4 % до 1,2 %, хронічного болю з 6,4 % до 1,6 % та рецидиву грижі з 8,2 % до 1,3 %.

Результати роботи впроваджені в клінічну практику хірургічних відділень комунального некомерційного підприємства міської клінічної лікарні №1 м. Вінниця; комунального некомерційного підприємства центральної районної лікарні м. Калинівка, Вінницької області; комунального некомерційного підприємства центральної районної лікарні Вінницького району, Вінницької

області; університетської клініки Вінницького національного медичного університету імені М. І. Пирогова; комунального некомерційного підприємства міської клінічної лікарні № 5 м. Київ. Теоретичні аспекти даної роботи були включені в науково-педагогічний процес кафедр хірургії № 1, № 2, медичного факультету № 2 та загальної хірургії Вінницького національного медичного університету імені М. І. Пирогова, а також кафедри хірургії і проктології Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика.

**Особистий внесок здобувача.** Здобувачем проаналізовано наукову літературу, обґрунтовано ідею, визначено проблему наукового дослідження, складено план наукового пошуку, зібрано матеріал, проведено експериментальні, морфологічні, морфометричні, бактеріологічні та клінічні дослідження та статистичну обробку даних під науковим консультуванням д. мед. н., професора Фелештинського Я. П. Самостійно та в якості асистента виконано більшість хірургічних втручань. Автором проведено аналіз та узагальнення одержаних результатів, сформульовано висновки, практичні рекомендації, написано усі розділи рукопису дисертації. В опублікованих у співавторстві працях здобувач систематизував результати клінічних досліджень, проводив їх аналіз. Співавторство інших дослідників полягало у консультативній допомозі та їх участі в розробці окремих фрагментів наукової роботи.

**Апробація результатів дисертації.** Основні положення наукової роботи оприлюднені на науково – практичній конференції присвяченій 75-річчю від Дня народження Заслуженого лікаря України, професора Федора Григоровича Кулачека, м. Чернівці (21 червня 2013 р.), на науково-практичній конференції присвяченій 80-річчю заснування кафедр хірургії Вінницького національного медичного університету імені М. І. Пирогова «Актуальні питання хірургії» м. Вінниця (9–10 жовтня 2014 р.); XV з'їзді хірургів Республіки Беларусь м. Брест (16–17 жовтня 2014 р.); VI міжнародній науково – практичній конференції молодих вчених, м. Вінниця (15 травня 2015 р.); XXIII з'їзді хірургів України, м. Київ (21–23 жовтня 2015 р.); XV науково-практичній конференції з міжнародною участю, м. Київ (26–27 листопада 2015 р.); на науково – практичній конференції, м. Кельце Польща (13–15 травня 2016 р.); IX симпозиумі хірургів, м. Люблін Польща (24 вересня, 2016 р.); на IX науково-практичній конференції з міжнародною участю «Сучасні технології у хірургічному лікуванні гриж живота», м. Коблево (29–30 вересня 2016 р.); XXVII Пленумі хірургів Республіки Беларусь і Республіканської науково-практичної конференції «Актуальные вопросы неотложной хирургии», м. Молодечно (3–4 листопада 2016 р.); IV науково-практичній конференції, м. Вінниця (4 грудня 2016 р.); на всеукраїнській науково-практичній конференції молодих вчених «Медична наука в практику охорони здоров'я», м. Полтава (9 грудня 2016 р.); на науково-практичній конференції



з міжнародною участю, м. Київ (24–25 травня 2017 р.); на науково-практичній конференції з міжнародною участю «Актуальні питання загальної та невідкладної хірургії», м. Київ (9 листопада 2017 р.); на науково-практичній конференції з міжнародною участю «Актуальні питання абдомінальної хірургії», м. Київ (16–17 листопада 2017 р.); XVII науково-практичній конференції з міжнародною участю, м. Київ (30 листопада – 1 грудня 2017 р.); V науково-практичній конференції, м. Вінниця (1 грудня 2017 р.); на першій монотематичній конференції «Європейський з'їзд герніологів», м. Львів (9–11 вересня 2018 р.); XXIV з'їзд хірургів України, м. Київ (26–28 вересня 2018 р.); XVI з'їзд хірургів Республіки Беларусь, м. Гродно (1–2 листопада 2018 р.); на науково-практичній конференції з міжнародною участю «Сучасні технології в алопластичній та лапароскопічній хірургії гриж живота», м. Київ (14–15 листопада 2019 р.); XIX науково-практичній конференції з міжнародною участю «Клініко-технологічні виклики в етапній та реконструктивній хірургії. Вогнепальні та побутові рани. Електрозварювання та роз'єднання живих тканин. Діабетична стопа», м. Київ (28–29 листопада 2019 р.); на першому галицькому хірургічному форумі «Інноваційні технології в хірургії» з нагоди 100-річчя з дня народження Юрія Теофіловича Коморовського, м. Тернопіль (24 січня 2020 р.).

**Публікації.** За матеріалами дисертаційного дослідження опубліковано 40 наукових праць, зокрема 20 статей у фахових наукових виданнях України в тому числі 14 одноосібних та 1 в науково-метричній базі Scopus, 4 – в іноземних періодичних виданнях; 13 тез у матеріалах наукових форумів та 7 патентів України на корисну модель.

**Структура та обсяг дисертації.** Дисертація викладена на 396 сторінках комп'ютерного тексту (обсяг основного тексту становить 268 сторінок) і складається з анотацій, вступу, семи розділів, аналізу та узагальнення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел (301 найменувань, у тому числі 189 – кирилицею та 112 – латиницею), додатків. Робота ілюстрована 34 таблицями та 51 рисунком.

## ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

**Матеріал та методи дослідження.** Дисертаційна робота складається з експериментальної та клінічної частин. Клінічні і експериментальні дослідження були виконані згідно інформаційної згоди з хворими та дотриманням вимог міжнародного права (Гельсінської декларації прав людини 1975 р. та Ванкуверської конвенції 1974, 1994 про біомедичні експерименти), а також згідно законів та документів про біоетику України. Комісією з питань етики Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика встановлено, що проведені дослідження не суперечать основним біоетичним нормам (протокол № 2 від 18.01.2021 р.).

Експериментальна частина роботи була присвячена обґрунтуванню та розробці наномодифікованих поліпропіленових сіток «легкої» та «середньої» маси сітки та вивченню морфологічних змін в тканинах передньої черевної стінки при імплантації сіток у 140 статевозрілих лабораторних щурів масою тіла від 200 до 250 грам, у віварії Вінницького національного медичного університету імені М. І. Пирогова. Тварини утримувались відповідно загальноприйнятих норм. Перед проведенням дослідження відібрані для експерименту тварини знаходились на карантині протягом двох тижнів.

Вивчення реакції тканин на імплантацію розробленого сітчастого імплантату було проведено в двох серіях дослідів на 140 лабораторних щурах (по 70 тварин в кожній групі). В першій групі дослідів – 70 тваринам проведено імплантацію класичних поліпропіленових сітчастих імплантатів. (виробник «Укртехмед», Україна). В другій групі – 70 тваринам проведено імплантацію розроблених наномодифікованих поліпропіленових сітчастих імплантатів з антисептиком полігексаметиленгуанідин хлоридом. Імплантація сіток у 2 групах тварин проводилась ретром'язово та підшкірно.

В клінічній частині роботи проведено аналіз хірургічного лікування 1340 хворих з грижами живота різних видів з використанням розробленої наномодифікованої поліпропіленової сітки та класичної поліпропіленової сітки (первинні грижі та післяопераційні вентральні грижі). Вік хворих був від 30 до 75 років. Середній вік хворих ( $52 \pm 1,2$  років). Чоловіків було 804 (60 %), а жінок відповідно 536 (40 %). У 837 (62 %) була виявлена супутня патологія: хронічні серцево-судинні захворювання виявлені у 783 (58 %), цукровий діабет II типу 41 (3 %), ожиріння I і II ступеня 621 (46 %), хронічні захворювання легень було виявлено у 41(3%) хворих. В залежності від використання типу сітчастого імплантату хворі були розподілені на 2 групи: 1 група (основна) 676 хворих, яким хірургічні втручання виконувалися з використанням розробленої наномодифікованої поліпропіленової сітки; 2 група (порівняння) 664 хворих, яким хірургічні втручання виконувалися з використанням класичної поліпропіленової сітки. У хворих групи порівняння хірургічні втручання з використанням класичної поліпропіленової сітки виконувалися з 2013 по 2015 роки, а в хворих основної групи хірургічні втручання з використанням розробленої наномодифікованої поліпропіленової сітки виконувалися з 2016 по 2020 роки.

Обґрунтування розробки нанокмпозитного сітчастого імплантату було проведено шляхом визначення введеного до складу поліпропілену вуглецевих нанотрубок та антисептика полігексаметиленгуанідину хлориду. В якості домішок для отримання нового виду поліпропіленової сітки було використано тришарові вуглецеві нанотрубки (ВНТ) виробництва Інституту хімії поверхні НАН України ім. О. О. Чуйка (ТУ У 26.8-30969031-2007 ) та полімерний антисептик групи бігуанідинів – полігексаметиленгуанідину хлорид (ПГГХ), який є термостійкою

олігомерною сполукою, який переходить у в'язкотекучий стан при температурі 169°C та має найкращі антимікробні властивості до більшості збудників мікроорганізмів у порівнянні з іншими видами антисептиків.

Виготовлення сітчастого імплантату здійснювали на прядильній машині еструзійного типу при температурі 190–210 °С за допомогою черв'ячного екструдера з послідуочим термоорієнтаціним фільтрним витягуванням при температурі 150 °С з кратністю (4 ÷ 8) раз. Формування розробленої наномодифікованої поліпропіленової сітки проведено на базі сертифікованої лабораторії «Текстиль-тест» Інституту технології та дизайну НАН України при консультативній допомозі доктора хімічних наук професора Цебренко М. В. Розроблена сітка мала структуроване плетіння яке було виконано на секційній основов'язальній машині з кількістю петельних рядків щонайменше у 10 см, та з щільністю в'язання по горизонталі  $37 \pm 2$  г/см з кількістю петельних стовпчиків щонайменше у 10 см, з поверхневою щільністю  $64 \pm 3$  г/см.

Вивчення механічних та фізико-хімічних властивостей розробленого наномодифікованого поліпропіленового сітчастого імплантату проведено на базі аналітично-дослідної випробувальної лабораторії «Текстиль-ТЕСТ» Головного науково-дослідного інституту метрології, сертифікації та управління якістю в структурі Київського національного університету технологій та дизайну (Акредитована Національним агентством з акредитації України, атестат акредитації № 2Т173 від 21.06.2010 р., з міжнародною сертифікацією ДСТУ ISO/IEC 17025:2006) при консультативній допомозі доктора хімічних наук професора Цебренко М. В.

Після проведення кетамінового наркозу щурам імплантували сітчастий імплантант ретромускулярно та підшкірно. Тварини були розподілені на 2 групи по 70 щурів в кожній. В першій групі 35 тваринам імплантували розроблений наномодифікований поліпропіленовий сітчастий імплантант ретромускулярно та 35 щурам імплантували розроблений наномодифікований поліпропіленовий сітчастий імплантант підшкірно. В другій групі 35 тваринам імплантували класичний поліпропіленовий сітчастий імплантант ретромускулярно та 35 щурам імплантували класичний поліпропіленовий сітчастий імплантант підшкірно.

Тварин виводили з досліду шляхом декапітації після попереднього знеболення тіопенталом-натрієм через 7, 14, 30 та 90 діб після проведення оперативного втручання.

В післяопераційному періоді після виведення тварин з досліду давали оцінку видимих шкірних покривів та слизових оболонок та місць імплантації сітки. Оцінювали наявність ознак запалення, нагноєння післяопераційної рани. Висікали тканини разом з імплантатами для проведення морфологічних, морфометричних та мікробіологічних досліджень.

Морфологічні та морфометричні дослідження змін у тканинах експериментальних тварин проводили на кафедрі патологічної анатомії з курсом судової медицини Вінницького національного медичного університету імені М. І. Пирогова при консультативній допомозі доцента кафедри, кандидата медичних наук Сорокоумова В. П.

Забрані для дослідження тканини передньої черевної стінки в ділянці післяопераційної рани разом з сітчастими імплантатами фіксували в 10 % розчині нейтрального формаліну, зневоднювали, заливали в парафін і целоїдин та готували зрізи на мікротомі товщиною 3–5 мкм. Виготовлені гістологічні препарати забарвлювали гематоксилін-еозином, за ван Гізон. Отримані мазки-відбитки висушували, фіксували та забарвлювали за Грамом. Забарвлені зрізи та мазки вивчали під світловим мікроскопом OLYMPUS BX-41 (свідоцтво про державну реєстрацію № 8118/2008 р.). Для підрахунок кількості та складу клітин в місцях імплантації сітки використовували планіметричну лінійку Г. Г. Автанділова.

Вивчення мікробіологічних властивостей сітки було проведено на базі Харківського НДІ мікробіології та імунології АМН України імені І. І. Мечнікова, при консультативній допомозі кандидата біологічних наук, старшого наукового співробітника інституту Осолодченко Т. П. Для вивчення антимікробної активності досліджуваних сіток після перебування в тканинах з місця імплантації сіток в стерильних умовах разом з тканинами забирали сітчастий імплантат, відокремлювали від тканин ділянку імплантату розміром  $0,5 \times 0,5$  см промивали стерильним фізіологічним розчином і зразу ж поміщали їх на поживне середовище попередньо засіяне тим чи іншим видом мікроорганізмів. Для дослідження були використані еталонні штами мікроорганізмів. *S.aureus* ATCC 25923, *E.coli* ATCC 25923-*Ps.aureginosae* A ATCC 27853, *Candida albicans* ATCC 885/65 і інкубували в термостаті при температурі 37°C на протязі 48 годин та визначали зони затримки росту того чи іншого мікроорганізма. Вивчення антимікробної активності сітчастих імплантатів проводили в терміни від 1 до 30 діб.

В клінічній частині роботи було проведено аналіз обстеження та хірургічного лікування 1340 хворих з грижами живота різних видів (таблиця 1). Всім хворим проводилися загально – клінічні методи обстеження: загальний аналіз крові, загальний аналіз сечі, біохімічний аналіз крові, електрокардіографія, ехокардіографія, спірографія, ультразвукове дослідження органів черевної порожнини та передньої черевної стінки, комп'ютерна томографія органів черевної та грудної порожнини.

У хворих основної групи хірургічне лікування первинних та післяопераційних гриж живота виконувалося з використанням удосконалених та розроблених способів алогерніопластики з наномодифікованою поліпропіленовою сіткою на які отримано патенти України на корисну модель.

**Види гриж живота у пацієнтів основної групи та групи порівняння**

Вид патології	Основна група		Група порівняння	
	Кількість хворих	%	Кількість хворих	%
Пахвинні грижі	128	19,1	126	18,7
Стегнові грижі	70	10,2	67	10,1
Пупкова грижа	148	22,1	153	23,2
Грижа білої лінії живота	144	21,3	139	21,1
Післяопераційна вентральна грижа	186	27,3	179	26,9
Всього	676	100,0	664	100,0

У хворих групи порівняння з первинними та післяопераційними грижами живота виконувалися традиційні способи алогерніопластики з використанням класичної поліпропіленової сітки.

Оцінку запальної реакції тканин проводили шляхом вивчення цитокінів ІЛ-4, ІЛ-8 та оцінку безпосередніх результатів лікування у пацієнтів проводили шляхом вивчення частоти ускладнень: сероми, гнійне запалення рани, запального інфільтрату та віддалених результатів лікування шляхом вивчення хронічного післяопераційного болю, частоти рецидиву грижі за допомогою повторних оглядів, анкетування та контролю ультразвукового дослідження передньої черевної стінки.

Оцінка якості життя проводилась шляхом опитувальника The MOS 36 – ItemShort – Form Health Survey (SF – 36), що дозволяє оцінити якість життя за наступними ознаками здоров'я: фізичне функціонування, больовий фактор, психічне здоров'я, загальне здоров'я, рольове функціонування, життєва активність, соціальне функціонування та рольова діяльність.

Для статистичного аналізу застосовано ліцензійну програму аналізу даних STATA 12. При розрахунку параметрів описової статистики визначали розподіл якісних параметрів (характеристик) ( $y$  %). Для кількісних параметрів розраховували середню арифметичну – ( $M$ ). Варіабельність даних визначали через стандартне (середнє квадратичне) відхилення ( $SD$ ). Для оцінки репрезентативності результатів визначали середню похибку показників ( $m$ ) та 95 % довірчий інтервал (95 % ДІ). Порівняння якісних параметрів в групах з оцінкою статистичної вірогідності різниці проводили за методами порівняння пропорцій ( $Z$ -критерій), критерієм Хі-квадрат ( $\chi^2$ ) та точним критерієм Фішера. Враховуючи оцінку нормальності розподілу даних кількісних параметрів порівняння груп проводили за  $T$ -критерієм чи критерієм Вілкоксона, Манна-Уїтні ( $U$ ). Аналіз відносного ризику ускладнень в основній та групі порівняння визначали через розрахунок відношення шансів ( $OR$ ) з визначенням 95 % довірчого інтервалу –  $OR(95\% \text{ ДІ})$ . Аналіз параметрів якості життя проводили

за методикою SF-36 з аналізом динаміки окремих показників за період 24 місяці і порівняння їх між групами. Граничний рівень похибки першого роду ( $\alpha$ ) прийнято на рівні не більше 5 % ( $p < 0,05$ ), похибки другого роду ( $\beta$ ) не вище 10 % (статистична потужність дослідження не менше 90 %).

**Результати та обговорення.** Результати математичного визначення оптимального складу вуглецевих нанотрубок та полігексаметиленгуанідину хлориду в складі «легких» та «середньої» маси поліпропіленової сітки, які проводилися за допомогою симплексно-гатркового методу матричних рівнянь реакції, показали, що оптимальною кількістю, яка входила до складу поліпропілену є 0,5 мас % вуглецевих нанотрубок та 1,0 мас % полігексаметиленгуанідину хлориду є оптимальною для антимікробних та сорбційних властивостей сітки.

Фізико-механічні властивості розробленого наномодифікованого поліпропіленового сітчастого імплантату показали, що він за своїми властивостями не поступається класичному поліпропіленовому сітчастому імплантатові «легкої» та «середньої» маси (таблиця 2).

Таблиця 2

#### Фізико-механічні властивості сітчастих імплантатів

№ п/п	Сітчастий імплантант	Розривне навантаження при одноосному розтягненні в напрямленні $n = 638$		Розривне навантаження при продавленні кулькою $n = 638$	Розрив краю хірургічною ниткою в напрямку $n = 638$	
		Петельний стовпчик	Петельний ряд		Петельний стовпчик	Петельний ряд
1	Поліпропілен	110,0 МПа	118,0 МПа	403 МПа	40,9 МПа	38,7 МПа
2	Розроблена сітка	98,9 МПа	111,2 МПа	456 МПа	56,0 МПа	50,9 МПа

Результати вивчення реакції тканин черевної стінки на імплантацію розробленої наномодифікованої поліпропіленової сітки у експериментальних тварин показали, що серед тварин основної групи виникли наступні ускладнення: у 3(4,3 %) тварин виникла серома та у 2(2,9 %) виникло гнійне запалення рани на відміну від групи порівняння де серома виникла у 30(42,9 %) тварин та гнійне запалення рани виникло у 25(35,7 %). У тварин в яких було нагноєння післяопераційної рани було видалення сітчастого імплантату і тварини загинули.

Порівняльна характеристика результатів морфологічного дослідження тканин передньої черевної стінки у тварин, яким проводилася імплантація розробленої наномодифікованої поліпропіленової сітки в порівнянні з класичною поліпропіленовою сіткою показало більш кращі результати.

Через 7 діб загальний стан тварин був задовільним. При макроскопічному дослідженні навколо зшитих тканин в ділянці післяопераційної рани набряку не було, гіперемії шкіри та крововиливів в навколишніх тканинах не спостерігалось.

При гістологічному дослідженні навколо імпантованих класичних поліпропіленових сітчастих імпантатів виявлялась значна запальна реакція тканин, про що свідчив склад клітинного інфільтрату.

При гістологічному дослідженні в тканинах навколо імпантованих класичних поліпропіленових сіток, виявлявся набряк, стаз в судинах мікроциркуляторного русла та лімфатичних капілярах. В ділянці імпантації сітки навколо елементів сітки виявлялись неширокі поля грануляційної тканини, яка була різного ступеню зрілості з фібробластами та багатоядерними клітинами стороннього тіла. Кількість яких була на рівні  $8,5 \pm 0,54$  кл/мм<sup>2</sup>. Виявлялись ділянки з дифузно-розсіяною запальною клітинною інфільтрацією. Крім цього в центральних відділах імпантованої сітки, між комірками сітки зустрічались ділянки жирової тканин з ознаками некробіозу і неповної деструкції. Щільність клітинної інфільтрації в ділянці імпантації сітки була на рівні –  $702,0 \pm 19,1$  кл/мм<sup>2</sup>. В складі інфільтрату кількість нейтрофільних гранулоцитів зменшувалась до  $294,84 \pm 18,7$ , зростала кількість плазматичних клітини до  $203,58 \pm 2,9$  кл/мм<sup>2</sup>, лімфоцитів до –  $140,4 \pm 2,0$  кл/мм<sup>2</sup>, гістіоцитів до –  $63,18 \pm 9,1$  кл/мм<sup>2</sup>. Також зберігався грануляційний вал з епітеліоїдних клітин з багатоядерними гігантськими клітинами сторонніх тіл кількість яких становила  $10,0 \pm 0,7$  кл/мм<sup>2</sup>. В тканинах навколо імпантованої класичної поліпропіленової сітки починала формуватись сполучнотканинна капсула, про що свідчила наявність колагенових волокон, які оточували місце імпантації сіток. Спостерігався помірний набряк тканин та вогнищеві скупчення лімфоплазматичних елементів. Тоді як, на цей термін спостереження, в тканинах навколо імпантованої розробленої поліпропіленової сітки запальна інфільтрація була достовірно менша ( $p < 0,05$ ) і мала переважно вогнищеворозсіяний характер, щільність клітинного інфільтрату склала –  $283,4 \pm 12,3$  кл/мм<sup>2</sup>. Кількісно змінився і її клітинний склад, так кількість нейтрофільних гранулоцитів була –  $142,45 \pm 14,3$  кл/мм<sup>2</sup>, плазматичних клітин –  $173,3 \pm 8,6$  кл/мм<sup>2</sup>, лімфоцитів –  $174,94 \pm 3,7$  кл/мм<sup>2</sup>, гістіоцитів –  $56,9 \pm 8,2$  кл/мм<sup>2</sup>. В тканинах виявлялись явища незначного набряку, судини мікроциркуляторного русла були нерівномірно кровонаповненні. Навколо самої сітки і окремих її елементів розташовувалася різного ступеня зрілості грануляційна тканина в якій достовірно зростала ( $p < 0,05$ ) кількість фібробластів до  $10,3 \pm 0,55$  кл/мм<sup>2</sup>, а кількість багатоядерних гігантських клітин стороннього тіла складала  $8,9 \pm 0,6$  кл/мм<sup>2</sup>. Судини мікроциркуляторного русла були дистанційовані між собою з добре розвиненими амфіфільним міжклітинним матриксом. Безпосередньо елементи сітки оточував тонкий грануляційний вал

з епітеліоїдних клітин, серед яких розташовувалися багатоядерні гігантські клітини сторонніх тіл. Навколо гранульом зросла кількість фібробластів та колагену. Колагенові волокна склалися в пучки і муфтоподібно оточували місце імплантації сіток. Серед них спостерігали багаточисельні повнокровні капіляри, відмічалось зменшення явищ набряку та перифокальних вогнищевих скупчень лімфоплазмочитарних елементів. Вони були мало чисельними і розсіяними серед фібробластів і колагенових волокон. Дистрофічні зміни в тканинах і порушення мікроциркуляції були меншими у порівнянні з імплантацією класичної поліпропіленової сітки.

На 14 добу експерименту навколо імплантованої класичної поліпропіленової сітки починала формуватись сполучнотканинна капсула з різного ступеня зрілості пучків колагенових волокон і фібробластів, які проникали між комірками сітки. Кількість фібробластів на цей термін спостереження становила  $12,6 \pm 0,56$  кл/мм<sup>2</sup>. Навколо місць фіксації сітки лігатурами спостерігалась незначна контракція сітки внаслідок нерівномірності дозрівання грануляційної тканини. У сполучнотканинній капсулі, що формувалась, визначалися осередки набряку з дисоціацією фіброзних волокон. По периферії імплантованої сітки в тканинах спостерігалась переважно периваскулярна вогнищева, а в центральних відділах імплантованої сітки визначалась дифузно-вогнищева запальна клітинна інфільтрація з лімфоїдних елементів та зберігався набряк тканин. Щільність клітинного інфільтрату продовжувала зменшуватись і становила  $215,3 \pm 8,7$  кл/мм<sup>2</sup>, а також змінювався його склад. Кількість нейтрофільних гранулоцитів зменшувалась до  $97,8 \pm 7,9$  кл/мм<sup>2</sup>, кількість плазматичних клітин зменшилась до  $81,7 \pm 1,2$  кл/мм<sup>2</sup>, лімфоцитів до  $66,65 \pm 3,1$  кл/мм<sup>2</sup>, гістіоцитів до  $58,05 \pm 2,7$  кл/мм<sup>2</sup>, кількість багатоядерних гігантських клітин стороннього тіла становила  $14,2 \pm 0,3$  кл/мм<sup>2</sup>. Навколо елементів сітки зберігався тонкий грануляційний вал з епітеліоїдних клітин з багатоядерними гігантськими клітинами стороннього тіла. По периферії сполучнотканинної капсули визначались судини з потовщеними стінками, які склалися в судинні пучки. У центральних відділах сітки в грануляційній тканині виявлялись сформовані судини і капіляри з незавершеною редукцією. В порівнянні з імплантацією розробленої наномодифікованої поліпропіленової сітки, навколо якої виявлялась фіброзна тканина, представлена тонкими пучками колагенових волокон, які були добре пофарбовані пікрофуксином (що свідчить про їх зрілість). Пучки сполучної тканини були впорядковані, орієнтовані переважно паралельно площині сітки, одночасно при цьому проникали між самими комірками сітки і муфтоподібно обплітали їх. Фіброзна тканина, поряд з колагеновими волокнами в своєму складі (переважно в центральних відділах імплантованої сітки) містила значну кількість диференційованих фібробластів кількість яких складала  $17,9 \pm 0,35$  кл/мм<sup>2</sup>. Крім того, фіброзна тканина була багата організованими в пучки диференційованими



судинами мікроциркуляторного русла, щільність яких в сполучнотканинній капсулі зменшувалася до периферії. Одночасно в центральних відділах імплантованої сітки, між комірками, зберігалися невеликі ділянки зрілої грануляційної тканини з розширеними повнокровними судинами капілярного типу які були розташовані серед колагенових волокон. Про менш виражену запальну реакцію тканин навколо розробленого наномодифікованого поліпропіленового сітчастого імплантату свідчило достовірне зменшення інфільтрації тканин та зміна клітинного складу в інфільтраті. Безпосередньо навколо елементів розробленої наномодифікованої поліпропіленової сітки зберігався тонкий гранулематозний вал з епітеліоїдних клітин з багатоядерними гігантськими клітинами стороннього тіла і диференційованих фібробластів. Також визначалася незначна розсіяна запальна інфільтрація тканин, щільність якої становила  $113,9 \pm 8,7$  кл/мм<sup>2</sup>. За своїм складом вона вказувала на завершення запальної реакції та інтенсивність процесів репаративної регенерації, які також були майже завершеними. Так кількість нейтрофільних гранулоцитів була на рівні  $48,3 \pm 0,4$  кл/мм<sup>2</sup>, кількість плазматичних клітин –  $12,43 \pm 0,9$  кл/мм<sup>2</sup>, лімфоцитів –  $83,62 \pm 7,4$  кл/мм<sup>2</sup> та гістіоцитів –  $31,95 \pm 5,4$  кл/мм<sup>2</sup>. Запальні явища і структурні порушення в оточуючих тканинах були відсутні. У периферичних відділах серед фіброзних волокон розташовувалися невеликі острівці зрілої жирової тканини, нервові волокна, судинні пучки.

На 30 добу в тканинах навколо імплантованої класичної поліпропіленової сітки виявлялось зменшення кількості макрофагальних елементів, поява помірної кількості фіброцитів та збільшення числа фібробластів з одночасним їх ущільненням і потовщенням колагенових волокон та зниженням щільності запального інфільтрату. Останній мав дифузно-розсіяний характер, в ньому переважали плазматичні клітини, нейтрофільні гранулоцити, ознаки набряку були відсутніми. Одночасно зі збільшенням кількості і товщини пучків колагенових волокон навколо імплантату, відмічалось зменшення числа запальних клітинних елементів, збереження гранулематозного гістіоцитарного валу з поодинокими багатоядерними клітинами стороннього тіла. Кількісний склад клітин в інфільтраті навколо класичних поліпропіленових сіток свідчив про активацію процесів репаративної регенерації та зменшення запалення навколо імплантатів. Щільність клітинного інфільтрату в тканинах навколо імплантованої класичної поліпропіленової сітки зменшувалась до  $103,6 \pm 12,8$  кл/мм<sup>2</sup>, кількість нейтрофільних гранулоцитів становила  $37,4 \pm 0,9$  кл/мм<sup>2</sup>, плазмоцитів –  $44,9 \pm 4,7$  кл/мм<sup>2</sup>, лімфоцитів –  $68,4 \pm 8,2$  кл/мм<sup>2</sup>, гістіоцитів –  $36,9 \pm 1,7$  кл/мм<sup>2</sup>. Зростала кількість фібробластів до  $17,2 \pm 0,5$  кл/мм<sup>2</sup> та зменшилась кількість багатоядерних гігантських клітин стороннього тіла до  $9,4 \pm 0,6$  кл/мм<sup>2</sup>. Тоді як на 30 добу спостереження навколо розробленого наномодифікованого поліпропіленового сітчастого імплантату гістологічні зміни в тканинах та морфометричні показники змін клітинного складу свідчили про зменшення

запалення та наявності навколо імплантованої сітки сформованої тонкої сполучнотканинної капсули (рисунок 1).

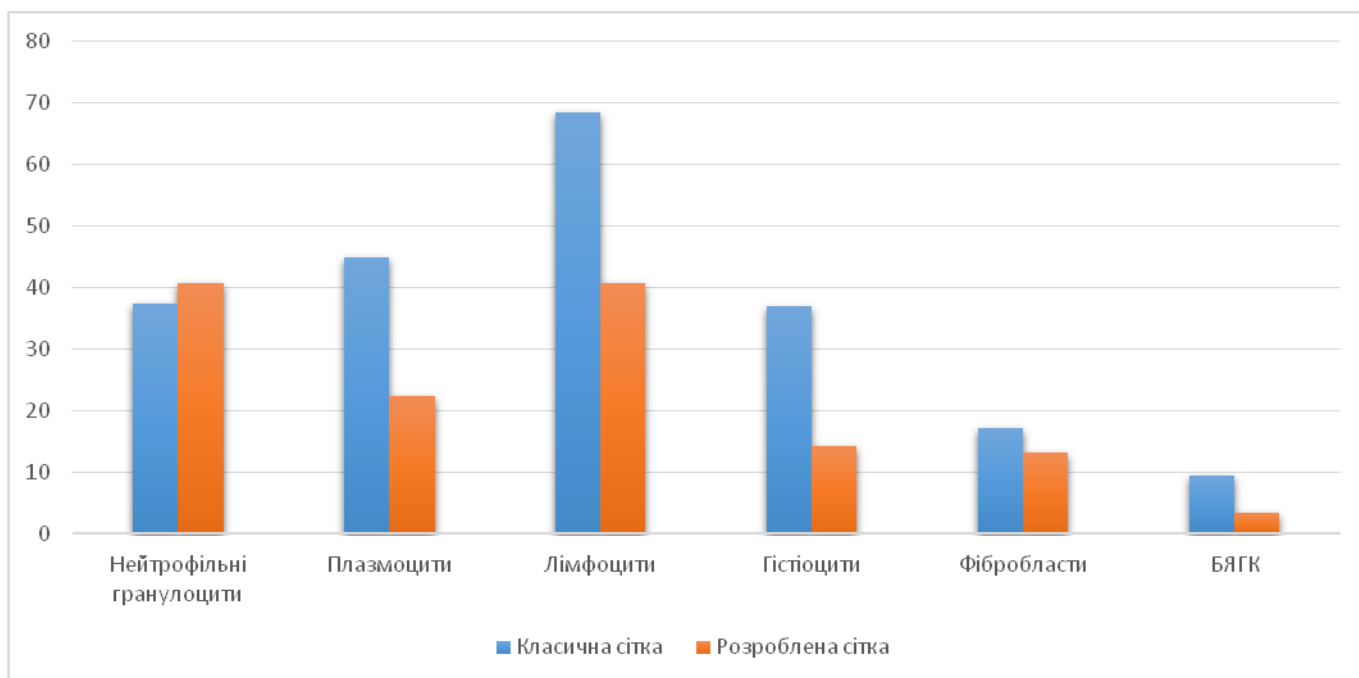


Рисунок 1. Характеристика клітинного складу в тканинах навколо імплантованих сіток на 30 добу спостереження

В зшитих тканинах, одночасно зі збільшенням кількості і товщини пучків колагенових волокон навкруги розроблених сітчастих імплантатів, відмічалось зменшення числа фібробластів. Зберігався тонкий гранульоматозний гістіоцитарний вал без клітин стороннього тіла.

Морфометричні дослідження також показали достовірну зміну клітинного складу в місцях імплантації розробленого наномодифікованого сітчастого імплантату в порівнянні з попередніми термінами спостереження та серією дослідів де використовували класичну поліпропіленову сітку. Навколо імплантованих розроблених наномодифікованих поліпропіленових сіток в тканинах також відмічались зміни клітинного складу. Щільність клітинного інфільтрату навколо імплантованої розробленої наномодифікованої поліпропіленової сітки зменшувалась до  $86,7 \pm 8,1$  кл/мм<sup>2</sup>, кількість нейтрофільних гранулоцитів становила  $4,8 \pm 0,3$  кл/мм<sup>2</sup>, плазмоцитів –  $22,4 \pm 2,6$  кл/мм<sup>2</sup>, лімфоцитів –  $40,8 \pm 4,5$  кл/мм<sup>2</sup>, гістіоцитів –  $14,3 \pm 0,9$  кл/мм<sup>2</sup>. Кількість фібробластів на цей термін спостереження зменшувалась і була достовірно менша ніж в першій серії дослідів, до  $13,2 \pm 1,1$  кл/мм<sup>2</sup>, а кількість багатоядерних гігантських клітин стороннього тіла зменшувалась до  $3,4 \pm 0,2$  кл/мм<sup>2</sup>. Як видно з наведених даних відмічалась достовірна різниця між реакцією тканин на імплантацію класичного поліпропіленового сітчастого імплантату та розробленого наномодифікованого сітчастого імплантату. У

тканинах навколо розробленого наномодифікованого поліпропіленового сітчастого імплантату одночасно із збільшенням кількості і товщини пучків колагенових волокон відмічалось зменшення кількості макрофагальних елементів та фібробластів з одночасним ущільненням і потовщенням колагенових волокон. В тканинах зустрічалися поодинокі плазматичні клітини та поодинокі нейтрофільні лейкоцити. Ознаки набряку були відсутні. Зберігався тонкий гранульоматозний гістіоцитарний вал.

На 90 добу експерименту навколо імплантованої розробленої наномодифікованої поліпропіленової сітки виявлялась сформована капсула з фіброзної тканини, представлена рівномірно щільно розташованими впорядкованими тонкими пучками колагенових волокон, орієнтованих уздовж довжини сітки, які муфтоподібно охоплювали окремі її елементи і були асоційовані з колагеновими волокнами апоневроза прямого м'яза живота. Про завершення процесів репаративної регенерації в цій серії дослідів свідчили показники клітинного складу в тканинах та кількість фібробластів. Диференційовані фібробласти в невеликій кількості  $11,5 \pm 0,5$  кл/мм<sup>2</sup> виявляються лише у внутрішніх відділах капсули. Кількість судин у фіброзній тканині капсули була зменшена, в більшості своїй судини артеріально-венулярного типу з тонкими стінками, нерівномірного помірною кровонаповнення. Клітинна інфільтрація тканин в місці розташування тканин була незначна. Середня щільність інфільтрації складала  $62,14 \pm 9,7$  кл/мм<sup>2</sup>. Клітинний склад її - лімфоцити –  $54,1 \pm 4,3$  кл/мм<sup>2</sup>, плазматичні клітини  $6,4 \pm 1,7$  кл/мм<sup>2</sup>, гістіоцити –  $1,6 \pm 0,4$  кл/мм<sup>2</sup>. Нейтрофільні гранулоцити виявлялись у вигляді поодиноких клітин. На відміну від імплантації класичної поліпропіленової сітки при якій явища гострого запалення також не спостерігалось, але визначалась незначна нерівномірно-вогнищева запальна інфільтрація, переважно по периферії імплантованої сітки. Середня щільність інфільтрації становила  $72,4 \pm 9,7$  кл/мм<sup>2</sup>. Її клітинний склад лімфоцити-  $59,76 \pm 8,3$  кл/мм<sup>2</sup>, плазматичні клітини –  $7,92 \pm 1,1$  кл/мм<sup>2</sup>, гістіоцити –  $4,32 \pm 0,6$  кл/мм<sup>2</sup>. Нейтрофільні гранулоцити зустрічались у вигляді невеликих скупчень. Безпосередньо навколо елементів сітки визначався тонкий грануляційний вал з епітеліоїдних клітин з багатоядерними гігантськими клітинами типу сторонніх тіл. При цьому в тканинах де мали місце ділянки грануляційної тканини виявлялись скупчення фібробластів до  $19,8 \pm 0,6$  кл/мм<sup>2</sup>, що свідчило проте що процеси регенерації завершені не були.

Результати антимікробних властивостей наномодифікованих поліпропіленових сітчастих імплантатів показали високу їх ефективність у порівнянні із класичними поліпропіленовими сітчастими імплантатами про що свідчить зменшення росту мікроорганізмів при контакті сітки з бактерійним середовищем (таблиця 3).

## Антимікробна активність сітчастих імплантатів

Вид сітчастого імплантату	Діаметри затримки росту мікроорганізмів, мм				
	S.aureus	E.coli	P.vulgaris	Ps.aeurog.	C.albicans
	ріст	ріст	ріст	ріст	ріст
Розроблена сітка	22,7 ± 0,6*	21,6 ± 0,7*	26,2 ± 0,7*	21,0 ± 0,4*	8,3 ± 0,1*
Класична поліпропіленова сітка	6,4 ± 0,1	6,2 ± 0,4	6,2 ± 0,1	5,8 ± 0,2	2,4 ± 0,2

Примітка. \* – різниця достовірна ( $p < 0,05$ ) в порівнянні з класичною поліпропіленовою сіткою.

Результати антимікробних властивостей розроблених наномодифікованих поліпропіленових сітчастих імплантатів показали високу їх ефективність у порівнянні із класичними поліпропіленовими сітчастими імплантатами про що свідчить зменшення росту мікроорганізмів при контакті сітки з бактерійним середовищем. Результати морфологічного, морфометричного та мікробіологічного дослідження обґрунтовують використання сітки в клінічній практиці.

Результати хірургічного лікування первинних гриж живота (пахвина грижа, пупкова грижа, стегова грижа, грижа білої лінії живота) з використанням розробленої наномодифікованої поліпропіленової сітки показали більш високу ефективність за рахунок виражених сорбційних, антимікробних та протизапальних властивостей в порівнянні з використанням класичної поліпропіленової сітки.

При хірургічному лікуванні первинних пахвинних гриж живота з використанням модифікованої операції Ліхтенштейна з розробленою наномодифікованою поліпропіленовою сіткою у 70 хворих показали, що серед хворих основної групи частота ускладнень в післяопераційному періоді значно зменшилася: сероми з 5,6 % до 2,8 %; гнійного запалення рани зменшилося з 5,6 % до 0,9 %; зменшення запального інфільтрату спостерігалось з 5,6 % до 1,4 %; хронічний біль зменшився з 5,4 % до 1,8 % та відмічалось зменшення рецидиву грижі з 5,4 % хворих групи порівняння до 1,8 % хворих основної групи.

Під час лапароскопічного хірургічного лікування первинних пахвинних гриж живота з використанням розробленої наномодифікованої поліпропіленової сітки, яке було проведено у 72 хворих відмічається значне зменшення післяопераційних ускладнень: сероми з 5,6 % хворих групи порівняння до 2,8 % хворих основної групи; гнійного запалення рани з 5,6 % до 0,9 %; зменшення запального інфільтрату спостерігалось з 5,6 % до 1,4 %; хронічного болю з 5,4 % до 1,8 % та відмічалось зменшення рецидиву грижі з 5,4 % хворих групи порівняння до 1,8 % хворих основної групи.

При хірургічному лікуванні пупкових гриж з використанням розробленої наномодифікованої поліпропіленової сітки, яке було виконано у 80 хворих показало значне зменшення післяопераційних ускладнень: сероми з 20,3 % до 3,4 % прооперованих хворих; гнійного запалення рани та запального інфільтрату у хворих основної групи не спостерігалось на відміну від хворих групи порівняння де відмічалось гнійне запалення рани та запальний інфільтрат у 3,4 % хворих, а також відмічалось зменшення хронічного болю з 3,9 % до 1,8 % та рецидиву грижі з 5,9 % хворих групи порівняння до 1,6 % хворих основної групи.

При хірургічному лікуванні післяопераційних вентральних гриж живота великого розміру за методикою “Sublay” з використанням розробленої наномодифікованої поліпропіленової сітки було проведено у 80 хворих, яке показало також значне зменшення частоти післяопераційних ускладнень в порівнянні з використанням класичної поліпропіленової сітки: сероми з 29,5 % хворих групи порівняння до 6,5 % у хворих основної групи; гнійного запалення рани зменшилося з 7,3 % до 1,4 %; зменшення запального інфільтрату було з 11,4 % до 1,2 % хворих; хронічний біль зменшився з 6,4 % до 1,6 % та рецидив грижі з 8,2 % хворих групи порівняння до 1,3 % хворих основної групи.

При хірургічному лікуванні післяопераційних вентральних гриж живота великого розміру за методикою “Onlay” з використанням розробленої наномодифікованої поліпропіленової сітки було проведено у 84 хворих, яке показало також значне зменшення частоти післяопераційних ускладнень за рахунок виражених сорбційних, антимікробних та протизапальних властивостей в порівнянні з використанням класичної поліпропіленової сітки: відмічалось зменшення частоти сероми з 29,5 % до 6,5 %; гнійного запалення рани зменшилося з 7,3 % до 1,4 %; зменшення запального інфільтрату спостерігалось з 11,4 % до 1,2 %; хворі відмічали зменшення хронічного болю з 6,4 % до 1,6 % та рецидив грижі зменшився з 8,2 % хворих групи порівняння до 1,3 % хворих основної групи.

При виконанні хірургічного лікування післяопераційних вентральних гриж гігантського розміру за передньою методикою роз'єднання анатомічних компонентів передньої черевної стінки та за задньою методикою роз'єднання анатомічних компонентів передньої черевної стінки при використанні розробленої наномодифікованої поліпропіленової сітки, яке було виконано у 35 хворих за кожною методикою також показало значне зменшення післяопераційних ускладнень в порівнянні з використанням класичної поліпропіленової сітки. Відмічалось зменшення сероми з 32,4 % до 7,4 %; відмічалось також зменшення частоти гнійного запалення рани та запального інфільтрату до 1,4 % на відміну від хворих групи порівняння де спостерігалось гнійне запалення рани 8,5 % та утворення запального інфільтрату 12,7 %;

зменшення хронічного болю з 7,9 % до 1,6 % та рецидиву грижі з 9,5 % хворих групи порівняння до 1,6 % хворих основної групи.

У хворих з післяопераційними вентральними грижами великих та гігантських розмірів в ранньому післяопераційному періоді в 1,2 % випадках хворих групи порівняння виникав абдомінальний компартмент синдром, який був ліквідований завдяки відновлення перистальтики та пасажу по кишечнику.

При хірургічному лікуванні первинних гриж передньої черевної стінки (пахвинна грижа, пупкова грижа, стегова грижа, грижа білої лінії живота) із використанням розробленої наномодифікованої поліпропіленової сітки відмічається значне зменшення післяопераційних ускладнень за рахунок виражених сорбційних, антимікробних та протизапальних властивостей в порівнянні із використанням класичної поліпропіленової сітки: відмічалось зменшення сероми з 11,3 % до 2,6 %; гнійного запалення рани з 4,1 % до 0,3 %; частота запального інфільтрату зменшилася з 6,2 % до 1,5 %; відмічалось зменшення хронічного болю з 5,2 % до 1,8 % та рецидиву грижі з 5,9 % хворих групи порівняння до 1,7 % хворих основної групи; лігатурні нориці передньої черевної стінки спостерігалися в 3,2 % хворих групи порівняння на відміну від основної групи хворих де таких ускладнень не відмічалось.

Потрібно також відмітити, що при використанні розробленої наномодифікованої поліпропіленової сітки при хірургічному лікуванні післяопераційних вентральних гриж живота за рахунок виражених сорбційних, антимікробних та протизапальних властивостей в порівнянні з використанням класичної поліпропіленової сітки відмічається значне зменшення післяопераційних ускладнень: зменшення частоти сероми відмічалось з 32,4 % до 7,4 %; гнійного запалення рани з 12,7 % до 1,4 %; частота запального інфільтрату зменшилася з 12,7 % до 2,9 %; спостерігалось зменшення хронічного болю з 7,9 % до 3,2 % та рецидиву грижі з 9,5 % хворих групи порівняння до 3,1 % хворих основної групи; лігатурні нориці передньої черевної стінки спостерігалися в 6,3 % хворих групи порівняння на відміну від основної групи хворих де таких ускладнень не відмічалось.

Таким чином при хірургічному лікуванні первинних гриж живота відмічалось зменшення ризику виникнення сероми у основній групі хворих на відміну від групи порівняння на 68 % ( $OR = 0,68$ ,  $p = 0,004$ ), зниження ризику виникнення гнійного запалення рани у основній групі хворих на відміну від групи порівняння на 79 % ( $OR = 0,79$ ,  $p = 0,007$ ), зниження ризику виникнення запального інфільтрату у основній групі хворих на відміну від групи порівняння на 79 % ( $OR = 0,79$ ,  $p = 0,007$ ), зниження ризику виникнення хронічного болю у основній групі хворих на відміну від групи порівняння на 64 % ( $OR = 0,64$ ,  $p = 0,069$ ), а також зниження ризику виникнення рецидиву грижі у основній групі хворих на відміну від групи порівняння на 78 % ( $OR = 0,78$ ,  $p = 0,003$ ). В цілому було виявлено зменшення ризику частоти

виникнення ускладнень при первинних грижах живота в основній групі хворих на відміну від групи порівняння на 80 % ( $OR = 0,80$ ,  $p = 0,0001$ ). При хірургічному лікуванні післяопераційних вентральних гриж живота відмічалось зменшення ризику виникнення сероми у основній групі хворих на відміну від групи порівняння на 78 % ( $OR = 0,78$ ,  $p = 0,0001$ ), зменшення ризику виникнення гнійного запалення рани у основній групі хворих на відміну від групи порівняння на 85 % ( $OR = 0,85$ ,  $p = 0,004$ ), зниження ризику виникнення запального інфільтрату у основній групі хворих на відміну від групи порівняння на 86 % ( $OR = 0,86$ ,  $p = 0,0001$ ), зниження ризику виникнення хронічного болю у основній групі хворих на відміну від групи порівняння на 84 % ( $OR = 0,84$ ,  $p = 0,007$ ), а також зниження ризику виникнення рецидиву грижі у основній групі хворих на відміну від групи порівняння на 81 % ( $OR = 0,81$ ,  $p = 0,004$ ). В цілому було виявлено зменшення ризику частоти виникнення ускладнень при післяопераційних вентральних грижах живота в основній групі хворих на відміну від групи порівняння на 87 % ( $OR = 0,87$ ,  $p = 0,0001$ ).

## ВИСНОВКИ

В дисертаційному дослідженні представлено новий підхід до вирішення актуальної проблеми підвищення ефективності хірургічного лікування гриж живота шляхом обґрунтування, розробки та впровадження в експериментальних та клінічних умовах нових наномодифікованих поліпропіленових сітчастих імплантатів з антисептичними, сорбційними та протизапальними властивостями для відкритої та лапароскопічної алогерніопластики, що зменшує частоту післяопераційних ускладнень, рецидивів гриж та підвищує якість життя хворих.

1. У хворих групи порівняння при хірургічному лікуванні гриж живота спростерігалась серома у 32,4 %, гнійне запалення рани у 8,5 %, запального інфільтрату у 12,7 %, лігатурних нориць передньої черевної стінки у 6,3 %, мешоми у 1,6 %, хронічного післяопераційного болю у 7,9 % та рецидивів гриж у 9,3 %.

2. Математично обґрунтовано оптимальний склад вуглецевих нанотрубок та антисептика полігексаметиленгуанідину хлориду, які вводилися до складу поліпропіленової сітки шляхом їх введення в розплав поліпропілену при виготовленні сітки 0,5 мас % ВНТ та 1,0 мас % ПГГХ що забезпечує в даних концентраціях ефективні антимікробні та сорбційні властивості у порівнянні з класичною поліпропіленовою сіткою та наномодифікованою поліпропіленовою сіткою з антисептиком в концентраціях 0,1 мас %; 1,0 мас %; 1,5 мас % ВНТ та 0,2–0,5 мас %; 3,0 мас % ПГГХ.

3. Експериментально доведена ефективність модифікованої поліпропіленової сітки, яка не викликає вираженої запальної реакції тканин черевної стінки у тварин та супроводжується серомою у 4,3 % проти 42,9 % при використанні класичної

поліпропіленової сітки, гнійним запаленням рани у 2,9 % проти 35,7 % та підтверджувалася наявністю БЯГК  $10 \text{ кл/мм}^2$  проти  $2 \text{ кл/мм}^2$  та лімфоцитів  $68 \text{ кл/мм}^2$  проти  $42 \text{ кл/мм}^2$ .

4. Морфологічні зміни в тканинах черевної стінки в експериментальних тварин при імплантації «легкої» та «середньої» маси сіток супроводжувалось рівномірним проростанням сітки колагеновими волокнами з формуванням сполучнотканинної капсули без виражених ознак запалення з нейтрофільними гранулоцитами  $44,9 \pm 4,7 \text{ кл/мм}^2$ , тоді як при використанні класичної поліпропіленової сітки формується фіброзна капсула з нейтрофільними гранулоцитами  $60,3 \pm 1,2 \text{ кл/мм}^2$ , що підтверджує більш високі сорбційні, протизапальні та антимікробні властивості розробленої наномодифікованої поліпропіленової сітки.

5. Експериментально встановлено, що при розміщенні наномодифікованої поліпропіленової сітки в бактеріальному середовищі ріст колонієутворюючих мікроорганізмів на  $1 \text{ мм}^2$  спостерігався *S.aureus*  $26,0 \pm 0,4 \text{ мм}$ , *E.coli*  $24,2 \pm 0,3 \text{ мм}$ , *P.vulgaris*  $21,3 \pm 0,4 \text{ мм}$ , *P.aeurogenosa*  $19,0 \pm 0,5 \text{ мм}$ , *C.albicans*  $23,1 \pm 0,4 \text{ мм}$  в порівнянні з класичною поліпропіленовою сіткою проти *S.aureus*  $13,2 \pm 0,3 \text{ мм}$ , *E.coli*  $12,3 \pm 0,2 \text{ мм}$ , *P.vulgaris*  $12,6 \pm 0,2 \text{ мм}$ , *P.aeurogenosa*  $11,2 \pm 0,3 \text{ мм}$ , *C.albicans*  $14,0 \pm 0,2 \text{ мм}$ , що підтверджує більш високу антибактеріальну стійкість наномодифікованої поліпропіленової сітки. Фізико-механічні властивості наномодифікованої поліпропіленової сітки на жорсткість, розривне навантаження в напрямку петельного стовпчика та петельного рядка та розрив краю імплантату поліпропіленовою ниткою в напрямку петельного стовпчика та петельного рядка характеризуються показниками, які подібні при дослідженні класичних поліпропіленових сіток.

6. Визначено, що при імплантації наномодифікованих поліпропіленових сіток у хворих з первинними та післяопераційними грижами живота спостерігалось значно менша кількість протизапальних цитокінів IL-4 та IL-8 в сироватці крові хворих ( $10,22 \pm 0,21 \text{ пг/мл}$ ) у порівнянні з класичною поліпропіленовою сіткою ( $12,28 \pm 0,25 \text{ пг/мл}$ ), що зменшувало вірогідність виникнення запалення тканин черевної стінки при імплантації наномодифікованої поліпропіленової сітки та обґрунтовує доцільність її широкого використання для алогерніопластики.

7. Використання удосконалених відкритих та лапароскопічних способів алопластики первинних (пахвинних, стегових, пупкових, гриж білої лінії живота) та рецидивних гриж живота з наномодифікованим поліпропіленовим сітчастим імплантатом забезпечує більш високу ефективність у порівнянні з класичною поліпропіленовою сіткою, а саме зменшує частоту післяопераційних ускладнень: сероми до 8,9 % проти 36,4 %, гнійного запалення рани до 2,8 % проти 9,8 %, запального інфільтрату до 2,8 % проти 14,2 %, хронічного болю до 3,2 % проти 8,6 %, рецидиву грижі до 1,6 % проти 9,5 %.



8. Обґрунтовано використання удосконалених методик sublay, onlay з використанням наномодифікованої поліпропіленової сітки при післяопераційних грижах живота великих розмірів, що підтверджується значним зменшенням післяопераційних ускладнень: сероми до 6,5 % проти 29,5 %, гнійного запалення рани до 1,4 % проти 7,3 %, запального інфільтрату до 1,2 % проти 11,4 %, хронічного болю до 1,6 % проти 6,4 %, рецидиву грижі до 1,3 % проти 8,2 % при використанні класичної поліпропіленової сітки.

9. Використання наномодифікованих сітчастих імплантатів у хворих з гігантськими післяопераційними грижами живота при використанні передніх та задніх методик роз'єднання анатомічних компонентів з наномодифікованою поліпропіленовою сіткою забезпечувало більш високу ефективність у порівнянні з класичною поліпропіленовою сіткою, а саме зменшення частоти: сероми до 7,4 % проти 32,4 %, гнійного запалення рани до 1,4 % проти 8,5 %, запального інфільтрату до 1,4 % проти 12,7 %, хронічного болю до 1,6 % проти 7,9 %, рецидиву грижі до 1,6 % проти 9,5 %. Частота виникнення абдомінальної гіпертензії була порівняною в обох групах хворих (1,2 % хворих).

10. Аналіз результатів хірургічного лікування гриж живота з використанням наномодифікованих «легких» та «середньої» маси сітчастих імплантатів за рахунок сорбційних, антибактеріальних та протизапальних властивостей свідчить про суттєві переваги у порівнянні з класичними сітчастими імплантатами, а саме зменшенням загальної частоти післяопераційних ускладнень при первинних грижах живота (пахвинних, пупкових, стегнових, грижах білої лінії живота): сероми до 3,4 % проти 20,3 %, гнійного запалення рани до 1,4 % проти 5,6 %, запального інфільтрату до 3,2 % проти 9,6 %, хронічного болю до 1,8 % проти 6,3 %, рецидиву грижі до 1,6 % проти 6,3 %; при післяопераційних вентральних грижах живота: сероми до 7,4 % проти 32,4 %, гнійного запалення рани до 1,4 % проти 8,5 %, запального інфільтрату до 1,4 % проти 12,7 %, хронічного болю до 1,6 % проти 7,9 %, рецидиву грижі до 1,6 % проти 9,5 %, а також підвищення якості життя прооперованих хворих з грижами живота у 2,3 рази при використанні наномодифікованої поліпропіленової сітки у порівнянні з класичною поліпропіленовою сіткою.

## **СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ**

1. Дзюбенко ЛС, Сап'яненко ОА, Горбик ПП, Резанова НМ, Плаван ВП, Вільцанюк ОА, Лутковський РА. Модифікований нанодисперсною добавкою срібло/кремнезем поліпропіленовий хірургічний шовний матеріал. Наносистеми, наноматеріали, нанотехнології збірник наукових праць. 2018;2:347-363. ISSN 1816-5230. *(Дисертант брав участь в розробленні ідеї,*

*складанні дизайну та проведенні експериментальних досліджень, збиранні матеріалу, статистичному обробленні та аналізі отриманих результатів, визначенні напрямку та перспективи подальших досліджень, написав текст статті).*

2. Lutkovskyi RA. Quality of life of patients with surgical treatment of abdominal hernias Journal of Education, Health and Sport. 2020;12(10):118–124. eISSN 2391-8306. dx.doi.org/10.12775/zenodo.4068569 Доступна на <http://apcs.umk.pl/czasopisma/index.php/JEHS/article/view/JEHS.2020.10.08.064>; <https://zenodo.org/record/4068569>.

3. Лутковський РА. Лапароскопічна алопластика гриж білої лінії живота поєднаних з діастазом прямих м'язів живота при використанні поліпропіленової сітки модифікованої вуглецевими нанотрубками та антисептиком. World Science. 2020;4:20-23. ISSN 2413-1032. DOI:[https://doi.org/10.31435/rsglobal\\_ws/30042020/7019](https://doi.org/10.31435/rsglobal_ws/30042020/7019).

4. Lutkovskyi RA. Use of nanomodified polypropylene net in surgical treatment of umbilical hernias combined with diastasis of straight muscles Journal of Education, Health and Sport. 2020;8(10):526–533. eISSN 2391-8306. dx.doi.org/10.12775/zenodo.4068569 Доступна на <http://apcs.umk.pl/czasopisma/index.php/JEHS/article/view/JEHS.2020.10.08.064>; <https://zenodo.org/record/4068569>.

5. Lutkovskyi RA. Evaluation of the effectiveness using nanomodified polipropilene meshes at laparoscopic operations of a hernia of a stomach Journal of Education, Health and Sport. 2020;7(10):343–349. eISSN 2391-8306. dx.doi.org/10.12775/zenodo.4068544 Доступна на <http://apcs.umk.pl/czasopisma/index.php/JEHS/article/view/JEHS.2020.10.07.036>; <https://zenodo.org/record/4068544>.

6. Лутковський РА. Лапароскопічна алопластика пупкових гриж живота з використанням наномодифікованого сітчастого імплантату. Шпитальна хірургія. Журнал імені Л. Я. Ковальчука. 2020;3(91):108-112. ISSN 1681-2778 DOI:10.11603/2414-4533.2020.3.11469.

7. Лутковський РА Преперитонеальна алогерніопластика пахвинних гриж живота з використанням наномодифікованої поліпропіленової сітки. Вісник проблем біології і медицини. 2020;2(156):120-124. ISSN 2077-4214. DOI:10.29254/2077-4214-2020-2-156-120-124.

8. Лутковський РА. Операція Ліхтенштейна з використанням модифікованої сітки у хворих на пахові грижі. Шпитальна хірургія. Журнал імені Л. Я. Ковальчука. 2019;4(88):100-104. ISSN 1681-2778. DOI:10.11603/2414-4533.2019.4.10538.

9. Лутковський РА Алогерніопластика післяопераційних підреберних гриж живота при використанні модифікованої поліпропіленової сітки. Вісник проблем біології і медицини. 2019;4,1(153):106-109. ISSN 2077-4214. DOI:10.29254/2077-4214-2019-4-1-153-106-109.

10. Лутковський РА Алопластика пупкових гриж з використанням поліпропіленової сітки, модифікованої антисептиком та вуглецевими нанотрубками. *Хірургія України*. 2019;3:26-29. ISSN 1818-5398. DOI:<http://doi.org/10.30978/SU2019-3-26>.

11. Лутковський РА Хірургічне лікування попереково-бокових післяопераційних гриж живота з використанням модифікованої поліпропіленової сітки. *Вісник проблем біології і медицини*. 2019;2,1(150):156-159. ISSN 2077-4214. DOI:10.29254/2077-4214-2019-2-1-150-156-159.

12. Лутковський РА Алопластика післяопераційних вентральних гриж живота з використанням наномодифікованої поліпропіленової сітки. *Актуальні проблеми сучасної медицини*. 2019;3:61-66. ISSN 2617-409X.

13. Лутковський РА Оперативне лікування післяопераційних гриж живота великого розміру при використанні поліпропіленової сітки модифікованої вуглецевими нанотрубками та антисептиком *Вісник проблем біології і медицини*. 2019;1,2(149):167-170. ISSN 2077-4214. DOI:10.29254/2077-4214-2019-1-2-149-167-170.

14. Фелештинський ЯП, Лутковський РА, Сміщук ВВ, Ватаманюк ВФ Хірургічне лікування післяопераційних гриж живота гігантського розміру з використанням модифікованої поліпропіленової сітки. *Хірургія України*. 2019;1:9-13. ISSN 1818-5398. DOI:<http://doi.org/10.30978/SU2019-1-9>. *(Дисертант брав участь в розробленні ідеї, проведенні операцій та досліджень, збиранні матеріалу, аналізі отриманих результатів, написанні тексту статті)*.

15. Лутковський РА Морфологічний та морфометричний аналіз змін в тканинах при імплантації сітчастих імплантатів з поліпропілену модифікованого вуглецевими нанотрубками та антисептиком. *Вісник Вінницького національного медичного університету*. 2018;1(22):19-23.

16. Лутковський РА Реакція тканин на поліпропіленові сітчасті імплантати. *Вісник морфології*. 2017;2(23):295-299. ISSN 1818-1295.

16. Лутковський РА Реакція тканин на поліпропіленові сітчасті імплантати. *Вісник морфології*. 2017;2(23):295-299. ISSN 1818-1295.

17. Лутковський РА, Фелештинський ЯП, Антонець ТІ Експериментальна оцінка реакції тканин на фіксацію сітчастих імплантатів різними видами шовного матеріалу. *Клінічна хірургія*. 2017;11.2(908):49-52. ISSN 0023-2130. Доступна на <http://hirurgia.com.ua>.

18. Лутковський РА, Резанова НМ, Плаван ВП, Вільцанюк ОА Обґрунтування оптимального складу наномодифікованих поліпропіленових монопітків з антимікробними властивостями для виготовлення сітчастих імплантатів та хірургічного шовного матеріалу. *Biomedical and Biosocial*

*Anthropology. 2017;28:31-35. ISSN 1816-031X. (Дисертант провів аналіз наукових джерел інформації, брав участь в розробленні ідеї, складанні дизайну та проведенні досліджень, збиранні матеріалу, статистичному обробленні та аналізі отриманих результатів, визначенні напрямку та перспективи подальших досліджень, написав текст статті).*

19. Лутковський РА Оцінка реакції тканин при фіксації поліпропіленових сітчастих імплантатів поліфіламентним шовним матеріалом. Вісник морфології. 2017;1(23):46-49. ISSN 1818-1295.

20. Лутковський РА, Резанова ВГ, Вільцанюк ОА Математичне обґрунтування оптимального вмісту бінарної нанодобавки в поліпропіленових монопітках для виготовлення сітчастих імплантатів та шовного матеріалу. Вісник Вінницького національного медичного університету. 2017;2(21):367-370. ISSN 1817-7883

21. Лутковський РА, Фелештинський ЯП, Вільцанюк ОА винахідники; Вінницький національний медичний університет імені М.І.Пирогова, патентовласник. Спосіб модифікованої операції Ramirez у поєднанні з алопластикою “Sublay” післяопераційних гриж живота великого розміру. Патент України на корисну модель № 143371. 2020, Липень 27.

22. Лутковський РА, Фелештинський ЯП, Вільцанюк ОА винахідники; Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова, патентовласник. Спосіб операції Ramirez у поєднанні з алопластикою “Onlay” післяопераційних гриж живота гігантського розміру. Патент України на корисну модель № 143373. 2020, Липень 27.

23. Лутковський РА, Фелештинський ЯП, Вільцанюк ОА винахідники; Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова, патентовласник. Спосіб операції Ліхтенштейна у поєднанні з модифікованою поліпропіленовою сіткою пахових гриж живота. Патент України на корисну модель № 143775. 2020, Серпень 10.

24. Лутковський РА, Фелештинський ЯП, Вільцанюк ОА винахідники; Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова, патентовласник. Спосіб алогерніопластики післяопераційних підреберних гриж живота у поєднанні з модифікованою поліпропіленовою сіткою. Патент України на корисну модель № 143774. 2020, Серпень 10.

25. Лутковський РА, Фелештинський ЯП, Вільцанюк ОА винахідники; Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова, патентовласник. Спосіб алопластики пупкових гриж живота у поєднанні з модифікованою поліпропіленовою сіткою. Патент України на корисну модель № 143728. 2020, Серпень 10.

26. Лутковський РА, Фелештинський ЯП, Вільцанюк ОА винахідники; Вінницький національний медичний університет імені М.І.Пирогова, патентовласник. Спосіб хірургічного лікування попереково-бокових післяопераційних гриж живота у поєднанні з модифікованою поліпропіленовою сіткою. Патент України на корисну модель № 143729. 2020, Серпень 10.

27. Лутковський РА, Фелештинський ЯП, Вільцанюк ОА, Резанова НМ винахідники; Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова, патентовласник. Спосіб алопластики післяопераційних вентральних гриж з використанням наномодифікованої поліпропіленової сітки. Патент України на корисну модель № 132818. 2019, Березень 11. *(Дисертант брав участь у визначенні ідеї та формули, розробленні способу, формулюванні опису для публікування).*

28. Вільцанюк ОА, Лутковський РА, Кравченко ВМ Експериментальна оцінка реакції тканин на використання для фіксації сітчастих імплантатів різних видів шовного матеріалу. В: Матеріали науково-практична конференція з міжнародною участю «Клініко-технологічні виклики в етапній та реконструктивній хірургії. Вогнепальні та побутові рани. Електрозварювання та роз'єднання живих тканин. Діабетична стопа». 2019; Київ. – С. 29–30.

29. Лутковський РА Профілактика гнійно-запальних ускладнень при оперативному лікуванні гриж живота. В: Матеріали науково-практична конференція з міжнародною участю «Сучасні технології в алопластичній та лапароскопічній хірургії гриж живота». 2019; Київ. – С. 65–67.

30. Feleshtynsky Ya, Lutkovskyi R, Viltsaniuk O, Smishchuk V Surgical treatment of incisional ventral hernia using nanomodified polypropylene mesh implant. 2018; Lviv. P. 40. *(Дисертант брав участь в розробленні ідеї, проведенні досліджень, збиранні матеріалу, обробленні та аналізі отриманих результатів, написанні тез).*

31. Вільцанюк ОА, Лутковський РА, Резанова НМ Обґрунтування ефективності застосування нанокompозитних сітчастих імплантатів для лікування гриж живота. В: Матеріали V науково-практична конференція. 2017; Вінниця. – С. 18–19.

32. Лутковський РА, Вільцанюк ОА Порівняльна оцінка якості життя хворих після оперативного лікування гриж живота з використанням наномодифікованого шовного матеріалу з антимікробними властивостями. В: Матеріали XVII науково-практична конференція з міжнародною участю «Клініко-технологічні виклики в етапній та реконструктивній хірургії. Вогнепальні та побутові рани, електрозварювання та з'єднання живих тканин, діабетична стопа». 2017; Київ. – С. 24–25.

33. Лутковський РА, Вільцанюк ОА Експериментальна оцінка властивостей сітчастих імплантів з поліпропілену модифікованих нанокompозитами та антисептиками. В: Матеріали науково-практична конференція з міжнародною участю «Актуальні питання абдомінальної хірургії». 2017; Київ. – С. 29–30.

34. Viltzaniuk O, Lutkovskiy R, Rezanowa N Justification efficacy of nanocomposite mesh implants for treatment of abdominal hernias. 2017; Kyiv. s. 169.

35. Лутковський РА, Кравченко ВМ Морфологічна характеристика реакції тканин на імплантацію алотрансплантатів з поліпропілену модифікованого вуглецевими нанотрубками, антисептиком та наночастинками срібла. В: Матеріали науково-практична конференція з міжнародною участю . 2016; Полтава. – с. 97–98.

36. Вильцанюк АА, Лутковский РА, Резанова НМ Экспериментально – клиническое обоснование применения нанокompозитных хирургических шовных материалов и алотрансплантатов для соединения и аллопластики тканей. В: Материалы XVI съезд хирургов Республики Беларусь. «Актуальные вопросы хирургии». 2016; Молодечное. – с. 254 – 256.

37. Лутковський РА, Вільцанюк ОА Використання модифікованих шовних матеріалів для профілактики післяопераційних гнійних ускладнень. В: Матеріали науково-практична конференція з міжнародною участю «Сучасні способи та технології у хірургічному лікуванні гриж живота». 2016; Коблеве. – С. 94–95.

38. Вільцанюк ОА, Цебренько МВ, Лутковський РА, Резанова НМ Нанокompозитні шовні матеріали та препарати для профілактики післяопераційних гнійних ускладнень. В: Матеріали XXIII з'їзд хірургів України. 2015; Київ. – С. 630–631. *(Дисертант брав участь в розробленні ідеї, проведенні досліджень, збиранні матеріалу, обробленні та аналізі отриманих результатів, написанні тексту).*

39. Вильцанюк АА, Хуторянский МА, Лутковский РА Обоснование эффективности применения нанокompозитных шовных материалов и препаратов для профилактики послеоперационных гнойных осложнений. В: Материалы XV съезд хирургов Республики Беларусь. «Актуальные вопросы хирургии». 2014; Брест. – С. 31–32.

40. Вільцанюк ОА, Хуторянський МО, Лутковський РА Експериментальна та клінічна оцінка результатів застосування нанокompозитних матеріалів для профілактики післяопераційних гнійних ускладнень. В: Матеріали науково – практична конференція присвячена 75-річчю від Дня народження Заслуженого лікаря України, професора Федора Григоровича Кулачека. 2013; Чернівці. – с. 124 – 126.

## АНОТАЦІЯ

**Лутковський Р. А. Обґрунтування розробки та використання наномодифікованих сітчастих імплантатів для відкритої та лапароскопічної алопластики гриж живота (експериментально-клінічне дослідження). – Рукопис.**

Дисертація на здобуття наукового ступеню доктора медичних наук за спеціальністю 14.01.03 – хірургія. – Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика МОЗ України, м. Київ, 2021.

Дисертація присвячена розробленню наномодифікованої поліпропіленової сітки з полімерним антисептиком групи бігуанідинів полігексаметиленгуанідину хлоридом, експериментальному обґрунтуванню та вивченню морфологічних, морфометричних та антимікробних властивостей розробленої наномодифікованої поліпропіленової сітки та вивченню клінічної ефективності в порівнянні з класичною поліпропіленовою сіткою для профілактики ускладнень в ранньому та віддаленому післяопераційному періодах.

Вивчення реакції тканин на імплантацію розробленого сітчастого імплантату було проведено в двох серіях дослідів на 140 лабораторних щурах (по 70 тварин в кожній групі). В першій групі дослідів – 70 тваринам проведено імплантацію класичних поліпропіленових сітчастих імплантатів. В другій групі – 70 тваринам проведено імплантацію розроблених наномодифікованих поліпропіленових сітчастих імплантатів.

В клінічній частині роботи проведено аналіз хірургічного лікування 1340 хворих з грижами живота різних видів з використанням розробленої наномодифікованої поліпропіленової сітки та класичної поліпропіленової сітки. Хворі були розподілені на 2 групи: 1 група (основна) 676 хворих, яким хірургічні втручання виконувалися з використанням розробленої наномодифікованої поліпропіленової сітки; 2 група (порівняння) 664 хворих, яким хірургічні втручання виконувалися з використанням класичної поліпропіленової сітки.

Доведена ефективність використання у експериментальних тварин розробленої наномодифікованої поліпропіленової сітки, що показало суттєве зменшення ускладнень у тварин основної групи: у 3(4,3 %) тварин виникла серома та у 2(2,9 %) виникло гнійне запалення рани на відміну від групи порівняння де серома виникла у 30(42,9%) тварин та гнійне запалення рани виникло у 25(35,7 %).

Клінічно доведена ефективність використання розробленої наномодифікованої поліпропіленової сітки при хірургічному лікуванні гриж живота за рахунок виражених сорбційних, антимікробних та протизапальних властивостей в порівнянні з використанням класичної поліпропіленової сітки, що показало значне зменшення післяопераційних ускладнень: серома

зменшилася з 32,4 % до 7,4 %; гнійне запалення рани з 12,7 % до 1,4 %; частота запального інфільтрату зменшилася з 12,7 % до 2,9 %; спостерігалось зменшення хронічного болю з 7,9 % до 3,2 % та рецидиву грижі з 9,5 % хворих групи порівняння до 3,1 % хворих основної групи; лігатурні нориці передньої черевної стінки спостерігалися в 6,3 % хворих групи порівняння на відміну від основної групи хворих де таких ускладнень не відмічалось.

**Ключові слова:** вуглецева нанотрубка, грижа живота, діастаз прямих м'язів живота, експеримент, загоєння, методика імплантації сітки, розроблена наномодифікована поліпропіленова сітка, класична поліпропіленова сітка, полігексаметиленгуанідину хлорид, післяопераційних ускладнень, хірургія.

### АННОТАЦІЯ

**Лутковский Р. А. Обоснования разработки и использования наномодифицированных сетчатых имплантатов для открытой та лапароскопической алоластики грыж живота (экспериментально-клиническое исследования).** – Рукопись.

Диссертация на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.03 – хирургия. – Национальный университет здравоохранения Украины имени П. Л. Шупика МЗ Украины, г. Киев, 2021.

Диссертация посвящена разработке наномодифицированной полипропиленовой сетки с полимерным антисептиком группы бигуанидинов полигексаметиленгуанидина хлоридом, экспериментальном обосновании и изучении морфологических, морфометрических та антимикробных свойств разработанной наномодифицированной полипропиленовой сетки та изучению клинической эффективности в сравнении с классической полипропиленовой сеткой для профилактики осложнений в раннем та отдаленном послеоперационном периодах.

Изучение реакции тканей на имплантацию разработанного сетчатого имплантата было проведено в двух сериях опытов на 140 лабораторных крысах (по 70 животных в каждой группе). В первой группе опытов – 70 животным проведения имплантации классических полипропиленовых сетчатых имплантатов. Во второй группе – 70 животным проведения имплантации разработанных наномодифицированных полипропиленовых сетчатых имплантатов.

В клинической части работы проведен анализ хирургического лечения 1340 больных с грыжами живота различных видов с использованием разработанной наномодифицированной полипропиленовой сетки и классической полипропиленовой сетки. Больные были разделены на 2 группы: 1 группа (основная) 676 больных, которым хирургические вмешательства выполнялись с использованием разработанной наномодифицированной полипропиленовой сетки, 2 группа (сравнения) 664 больных, которым хирургические вмешательства выполнялись с использованием классической полипропиленовой сетки.



Клинически доказана эффективность использования разработанной наномодифицированной полипропиленовой сетки при хирургическом лечении грыж живота за счет выраженных сорбционных, антимикробных и противовоспалительных свойств по сравнению с использованием классической полипропиленовой сетки, показало значительное уменьшение послеоперационных осложнений: серома уменьшилась с 32,4 % до 7,4 %; гнойное воспаление раны с 12,7 % до 1,4 %; частота воспалительного инфильтрата уменьшилась с 12,7 % до 2,9 %; наблюдалось уменьшение хронической боли с 7,9 % до 3,2 % и рецидива грыжи с 9,5 % больных группы сравнения до 3,1 % больных основной группы; лигатурные свищи передней брюшной стенки наблюдались в 6,3 % больных группы сравнения в отличие от основной группы больных где таких осложнений не отмечалось.

**Ключовые слова:** углеродная нанотрубка, грыжа живота, диастаз прямых мышц живота, эксперимент, заживления, методика имплантации сетки, разработанная наномодифицированная полипропиленовая сетка, классическая полипропиленовая сетка, полигексаметиленгуанидину хлорид, послеоперационных осложнений, хирургия.

## SUMMARY

**Lutkovskiy R. A. Rationale for the development and use of nanomodified mesh implants for open and laparoscopic alloplasty of abdominal hernias (experimental and clinical research).** – Manuscript.

Dissertation for the Doctor of Medical Sciences degree, in specialty 14.01.03 – surgery. – Shupyk National university of Health of Ukraine, Ministry of Health of Ukraine, Kyiv, 2021.

The dissertation is devoted to the development of nanomodified polypropylene mesh with polymeric antiseptic of the biguanidine group of polyhexamethyleneguanidine chloride, experimental substantiation of the use of nanomodified polypropylene mesh with antiseptic and study of clinical efficiency of modified polypropylene mesh.

The study of tissue response to implantation of the developed mesh implant was performed in two series of experiments on 140 laboratory rats (70 animals in each group). In the first group of experiments – 70 animals were implanted with classic polypropylene mesh implants. In the second group – 70 animals were implanted with developed nanomodified polypropylene mesh implants.

In the clinical part of the work the analysis of surgical treatment is carried out 1340 patients with abdominal hernias of different types using the developed nanomodified polypropylene mesh and classic polypropylene mesh. Patients were divided into 2 groups: 1 group (main) 676 patients who underwent surgery using the developed nanomodified polypropylene mesh; Group 2 (comparison) 664 patients who underwent surgery using a classic polypropylene mesh.

The effectiveness of the use of experimental nanomodified polypropylene mesh in experimental animals was shown, which showed a significant reduction in complications in animals of the main group: 3 (4.3 %) animals developed seroma and 2 (2.9 %) developed purulent wound inflammation in contrast to the comparison group. where seroma occurred in 30 (42.9 %) animals and purulent wound inflammation occurred in 25 (35.7 %).

In the surgical treatment of primary hernias of the anterior abdominal wall (inguinal hernia, umbilical hernia, femoral hernia, hernia of the white line of the abdomen) using the developed nanomodified polypropylene mesh there is a significant reduction in postoperative complications due to the pronounced sorption, antimicrobial and anti-inflammatory properties in comparison with the use of classical polypropylene mesh: there was a decrease in seroma from 11.3 % to 2.6 %; purulent inflammation of the wound from 4.1 % to 0.3 %; the frequency of inflammatory infiltration decreased from 6.2 % to 1.5%; there was a decrease in chronic pain from 5.2 % to 1.8 % and recurrence of hernia from 5.9 % of patients in the comparison group to 1.7 % of patients in the main group; ligature fistulas of the anterior abdominal wall were observed in 3.2 % of patients in the comparison group in contrast to the main group of patients where such complications were not observed.

It should also be noted that when using the developed nanomodified polypropylene mesh in the surgical treatment of postoperative ventral abdominal hernias due to the pronounced sorption, antimicrobial and anti-inflammatory properties in comparison with the use of classical polypropylene mesh there is a significant reduction in postoperative complications: a decrease in the frequency of seroma was observed from 32.4 % to 7.4 %; purulent inflammation of the wound from 12.7 % to 1.4 %; the frequency of inflammatory infiltration decreased from 12.7 % to 2.9 %; there was a decrease in chronic pain from 7.9 % to 3.2 % and recurrence of hernia from 9.5 % of patients in the comparison group to 3.1 % of patients in the main group; ligature fistulas of the anterior abdominal wall were observed in 6.3 % of patients in the comparison group in contrast to the main group of patients where such complications were not observed.

**Key words:** carbon nanotube, abdominal hernia, diastasis of abdominal muscles, experiment, healing, method of mesh implantation, developed nanomodified polypropylene mesh, classic polypropylene mesh, polyhexamethyleneguanidine chloride, postoperative complications, surgery.