

INNOVA

ELECTRONIC SCIENTIFIC JOURNAL

ЭЛЕКТРОННЫЙ НАУЧНЫЙ ЖУРНАЛ

<http://innova-journal.ru/>
ISSN: 2500-2937
РИНЦ (RISC): 1543-05/2015K
Crossref (DOI prefix): 10.21626



Импланты

ТЕМАТИЧЕСКИЙ ВЫПУСК

2016, № 2 (3)



INNOVA

Учредитель: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Курский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Издатель: ООО «МедТестИнфо».

Главный редактор:

Лазаренко Виктор Анатольевич — доктор медицинских наук, Заслуженный врач РФ.

Заместитель главного редактора:

Павел Владимирович Ткаченко — доктор медицинских наук.

Ответственный секретарь:

Вячеслав Александрович Липатов — доктор медицинских наук.

Технический секретарь:

М. Давид Зияуддин Наимзада.

Редакционный совет:

Дарья Львовна Алонцева — доктор физико-математических наук, Усть-Каменогорск, Казахстан.

Марина Николаевна Белогубова — доктор социологических наук, Москва, Россия.

Дэвид Вайсман — доктор наук, Даллас, США.

Карл-Йозеф Гундерманн — доктор наук, Щецин, Польша.

Константин Енкоян — доктор медицинских и биологических наук, Ереван, Армения.

Владимир Петрович Иванов — доктор биологических наук, Курск, Россия.

Анатолий Николаевич Лызикив — доктор медицинских наук, Гомель, Беларусь.

Виорел Евгеньевич Наку — доктор наук, Кишинёв, Молдова.

Леонид Георгиевич Прокопенко — доктор медицинских наук, Курск, Россия.

Ирина Игоревна Фришман — доктор педагогических наук, Москва, Россия.

Сисакян Хмаяк — доктор медицинских наук Ереван, Армения.

Лю Хуньвень — доктор наук, Харбин, Китай.

Редакционная коллегия:

Елена Вячеславовна Будко — доктор фармацевтических наук, Курск, Россия.

Татьяна Дмитриевна Василенко — доктор психологических наук, Курск, Россия.

Василий Петрович Гаврилюк — доктор медицинских наук, Курск, Россия.

Виталий Владимирович Зотов — доктор социологических наук, Курск, Россия.

Александр Васильевич Конищенко — доктор технических наук, Курск, Россия.

Елена Сергеевна Кравцова — доктор исторических наук, Курск, Россия.

Алексей Леонидович Локтионов — доктор медицинских наук, Курск, Россия.

Галина Сергеевна Маль — доктор медицинских наук, Курск, Россия.

Сергей Владимирович Поветкин — доктор медицинских наук, Курск, Россия.

Ирина Леонидовна Привалова — доктор биологических наук, Курск, Россия.

Мария Андреевна Солодилова — доктор биологических наук, Курск, Россия.

Ирина Федотовна Шамара — кандидат филологических наук, Курск, Россия.

Максим Александрович Шаталов — кандидат экономических наук, Воронеж, Россия.

Сергей Павлович Щавелёв — доктор философских наук, доктор исторических наук, Курск, Россия.

Официальный сайт: <http://innova-journal.ru/>

Свидетельство о регистрации СМИ: Эл № ФС77-66290

ISSN: 2500-2937

ПИНЦ: 1543-05/2015K

DOI: dx.doi.org/10.21626/innova/

В Научном электронном журнале «Innova» публикуются результаты оригинальных исследований, научные обзоры, лекции и общетеоретические статьи, а также другие виды научных работ (по согласованию с редакцией). Публикация в журнале **бесплатна** для авторов.



INNOVA

Founder: Kursk State Medical University.

Publisher: MedTestInfo LLC.

Chair of Editorial Board:

Victor Lazarenko – Doctor of Medical Sciences, Honoured Doctor of Russian Federation.

Vice-Editor:

Pavel Tkachenko – Doctor of Medical Sciences.

Editor-in-Chief:

Viacheslav Lipatov – Doctor of Medical Sciences.

Technical Secretary:

M. David Naimzada.

Editorial Board:

Daria Alontceva — Doctor of Physical and Mathematical Sciences, Ust-Kamenogorsk, Kazakhstan.

Marina Nikolaevna Belogubova — Doctor of Sociological Sciences, Moscow, Russia.

Konstantin Enkoyan — Doctor of Medical and Biological Sciences, Erevan, Armenia.

Irina Frishman — Doctor of Pedagogical Sciences, Moscow, Russia.

Karl-Iosef Gundermann — Doctor of Sciences, Shetcin, Poland.

Vladimir Ivanov — Doctor of Biological Sciences, Kursk, Russia.

Sisakian Khmaia — Doctor of Medical Sciences Erevan, Armenia.

Anatolii Lyzikov – Doctor of Medical Sciences, Gomel, Belarus.

Viorel Naku — Doctor of Science, Kishinev, Moldova.

Leonid Prokopenko — Doctor of Medical Sciences, Kursk, Russia.

David Wiseman — Philosophy Doctor, Dallas, USA.

Liu Hung-Wen — Philosophy Doctor, Harbin, China.

Editorial team:

Elena Budko - Doctor of Pharmacy, Kursk, Russia.

Tatiana Vasilenko - Doctor of Psychology, Kursk, Russia.

Vasily Gavriluk - Doctor of Medical Sciences, Kursk, Russia.

Vitaliy Zotov - Doctor of Social Sciences, Kursk, Russia.

Alexander Konichenko - Doctor of Technical Sciences, Kursk, Russia.

Elena Kravtsova - Doctor of Historical Sciences, Kursk, Russia.

Alexey Loktionov - Doctor of Medical Sciences, Kursk, Russia.

Galina Mal - Doctor of Medical Sciences, Kursk, Russia.

Povetkin Sergey - Doctor of Medical Sciences, Kursk, Russia.

Irina Privalova - Doctor of Biological Sciences, Kursk, Russia.

Maria Solodilova - Doctor of Biological Sciences, Kursk, Russia.

Irina Shamara - Candidate of Philological Sciences, Kursk, Russia.

Maksim Shatalov - Candidate of Economic Sciences, Voronezh, Russia.

Sergey Schavelyov - Doctor of Philosophy, Doctor of Historical Sciences. Kursk, Russia.

Official site: <http://innova-journal.ru/>

Mass-media registration: ЕЛФС77-66290

ISSN: 2500-2937

RISC: 1543-05/2015K

DOI: [dx.doi.org/10.21626/innova/](https://doi.org/10.21626/innova/)

Electronic scientific journal Innova accepts for publication results of original researches, scientific surveys, lectures and general-theoretical articles and also other types of scientific papers (by agreement with the Editorial Board). Publication are **free of charge** for all authors.

Содержание

Advances, Retreats and Challenges in Adhesion Research (D. Wiseman)	7
Опыт интраабдоминального использования однослойной коллагеновой пластины у больных вентральными грыжами (В.А. Горский, А.С.Сивков, Б.Е.Титков, Г.В.Хачатрян, С.О. Щадский)	30
Биоинертность наноструктурного покрытия на основе аморфного углерода и атомарного серебра (В.Ф. Куликовский, С.В. Шкодкин, О.В. Мирошниченко, А.В. Любушкин, В.В. Фентисов)	36
К вопросу о выборе материала для создания сосудистых имплантов (Обзор литературы) (В.А. Липатов, С.В. Лазаренко, Д.А. Северинов, Е.А.Матвеева)	44
Полимерные имплантаты для реконструктивной хирургии (В. А. Жуковский)	51
Современные аспекты в лечении инфекционных заболеваний переднего отрезка глаза (Обзор литературы) (V.I. Baranov, M.V. Medvedeva, V.A. Lipatov, A.A. Novikova, D.M. Yarmamedov)	60
Современные тенденции применения локальных аппликационных кровоостанавливающих средств в хирургии органов брюшной полости (Обзор литературы) (В.А. Липатов, К.А. Сотников, М.П. Ершов, А.А. Ушанов, Н.В. Абросимова, Ю.Е. Константинова).....	64
Экспериментальное обоснование кровоостанавливающего эффекта Мезогеля, как препарата комбинированного действия в абдоминальной хирургии (Д.С. Солдатова, А.И. Бежин, А.Н. Майстренко)	70
Выбор способа фиксации имплантов при ненатяжной герниопластике. (К.А. Шемятовский, Д.Л. Титаров, А.В. Протасов, А.Ю. Калиниченко)	73
«Имплант», «имплантат» или «имплантант»? Частные вопросы хирургической терминологии (В.А. Липатов).79	
Требования к авторам	83

Contents

Advances, Retreats and Challenges in Adhesions Research (D. Wiseman)	7
The experience of using a single-layer intra-abdominal collagen plate in patients with ventral hernias (V.A. Gorskiy, A.S.Sivkov, B.E.Titkov, G.V.Hachatryan, S.O. Schadskiy)	30
Biologically nanostructured coatings based on amorphous carbon and atomically silver (V.F. Kulikovskij, S.V. Shkodkin, O.V. Miroshnichenko, A.V. Ljubushkin, V.V. Fentisov)	36
To the question of material's choice for creation of vascular implants (Literature Review) (V.A.Lipatov, S.V. Lazarenko, D.A. Severinov, E.A. Matveeva)	44
Polymer implants for reconstructive surgery (V.A. Zhukovskiy)	51
Modern aspects in the treatment of infectious diseases of the anterior segment of the eye (Literature review) (V.I. Baranov, M.V. Medvedeva, V.A. Lipatov, A.A. Novikova, D.M. Yarmamedov)	60
The modern trends of using local applicational blood reestablishing instruments of surgery of abdominal organs (literature review) (V.A. Lipatov, K.A. Sotnikov, M.P. Ershov, A.A. Ushanov, N.V. Abrosimova, Y.E. Konstantinova)	64
Experimental study of hemostatic effect Mezogelya as the combined effect of the drug in abdominal surgery (D.S. Soldatova, A.I. Bezhin, A.N. Majstrenko)	70
Selection of fixing method for tension-free hernioplasty (K.A. Shemyatovsky, D.L. Titarov, A.V. Protasov, A.U. Kalinichenko)	73
«Imaplant», «Implantat» or «Implantant»? Particular Questions of Surgical Terminology (V.A. Lipatov)	79
Author Rules	83

Приветственное слово Главного редактора

Уважаемые авторы и читатели!

Вашему вниманию представлен тематический номер журнала «Innova». Выпуск посвящен прошедшей в стенах Курского государственного медицинского университета международной научной конференции «Медицинские импланты».

Тема конференции, которую организовали кафедры хирургического и морфологического профиля, весьма актуальна. Данное перспективное и, безусловно, инновационное направление в работе ученых нашего университета вытекает из тематик большого числа межкафедральных, междисциплинарных исследований.

Результаты исследований, которые были доложены на конференции ее участниками изданы в виде сборника материалов. Тем не менее, многие участники решили их опубликовать в расширенном варианте в нашем журнале.

В номере представлены как обзорные, так и оригинальные статьи, посвященные имплантологии и проблемам применения имплантов в хирургической практике.

Надеюсь, представленные статьи будут интересны широкому кругу читателей: как ученым, занимающимся разработкой и испытанием имплантов, так и клиническим специалистам, использующим импланты на практике.



С уважением,
Главный редактор электронного научного журнала «Innova»,
ректор ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России, профессор,
заслуженный врач РФ,
В.А. Лазаренко

Прорывы, провалы и вызовы в исследованиях спаек Advances, Retreats and Challenges in Adhesions Research

David M. Wiseman¹ — PhD, MRPharmS

Дэвид М. Вайсман¹ — PhD, MRPharmS

Keywords

Adhesions, Adhesiolysis, Adhesion Related Disorder, Complex Abdomino-Pelvic and Pain Syndrome, CAPPS, ARD, chronic pelvic pain, bowel obstruction, therapeutic ultrasound.

Abbreviations

ARD	Adhesion Related Disorder
ASBO	Adhesive small bowel obstruction
ASRM	American Society for Reproductive Medicine
CAP	Chronic Abdominal Pain
CAPPS	Complex Abdomino-Pelvic and Pain Syndrome
CPP	Chronic Pelvic Pain
CRPS	Complex Regional Pain Syndrome
FC	«Full Conditioning» Method
FDA	Food & Drug Administration (United States)
HA	Hyaluronic Acid
IBS	Irritable Bowel Syndrome
IC-BPS	Interstitial Cystitis-bladder Pain Syndrome
IUD	Intrauterine Device
SBO	Small Bowel Obstruction

Summary

The purpose of this paper is to review the progress being made to tackle adhesions, both in terms of advances and «retreats» and to list some of the challenges for the future.

1.1 Are adhesions still an extensive and costly problem?

Advances: Several pharmacoeconomic analyses highlight the cost and burden of adhesions. While certain adhesion barriers reduce adhesion formation, there is evidence that adhesion barriers may improve other surgical outcomes only in some reports.

Retreats: The cost of in-patient procedures for adhesions in the USA outpaced that of other inpatient hospital services by 27% from 1997 to 2013.

Challenges: There were over 350,000 in-patient procedures related to abdominopelvic adhesions in 2013 (USA) with aggregate direct costs between \$6.2 and \$12 billion, equivalent to 20%-40% of the entire budget of the US National Institutes of Health (NIH). These costs do not include outpatient care, work losses, family disruptions, pain management or adhesion-related infertility. While we have achieved some success, the adhesions «community» must emulate the success that groups advocating for other medical conditions have achieved by educating the public that adhesion related complications can happen to anyone undergoing surgery. We still lack reliable data that address whether adhesion barriers improve surgical outcomes. Much of the data on the cost and burden of adhesions comes from the USA and also Europe. More data are needed to assess the extent of the problem around the world.

1.2 Is adhesion-related bowel obstruction still a problem?

Advances: Recently issued professional guidelines for the management of obstruction may reflect an increased awareness about adhesions and willingness and ability to tackle them. Mortality associated with adhesion-related bowel obstruction has declined in the USA from a high of 2421 in 2000 to 1545 in 2013. There is some evidence that adhesion barriers may influence SBO-related measures, but more data are required.

Retreats: Although adhesions research in general has declined, research related to adhesive bowel obstruction is scant.

Challenges: Adhesion related bowel obstruction remains a significant and costly problem with 97,945 (all) and 76,805 (principal) discharges in the US in 2013. These accounted for 95% of the costs of all abdominopelvic adhesions discharges. We must develop better prevention strategies for patients most at risk of obstruction and for those who have already obstructed.

1.3 Is adhesion-related infertility still a problem?

Advances: We are beginning to understand the economic impact of treating adhesion-related infertility secondary to other procedures.

Retreats: Because of advances in assisted reproductive technologies, little progress has been made in improving adhesion-dependent fertility outcomes after surgery.

Challenges: Due to cost and ethical issues of assisted reproductive technologies, adnexal adhesiolysis may be making a resurgence in popularity.

1.4 Is adhesion-related pain still a problem?

Advances: We are now clarifying the relationship between adhesions and pain. There is enough of an association between adhesions and pain to justify their prevention initially, but due to central sensitization, neural cross-talk and the development of CAPPS (Complex Abdomino-Pelvic and Pain Syndrome), adhesiolysis may not be as successful as would be expected if the only reason for pain was a direct, local irritant effect of adhesions. Wearable therapeutic ultrasound appears helpful for pain in adhesions patients.

Retreats: Lack of good quality data and misinterpretation of some existing data has added to the confusion about the use of adhesiolysis for pain.

Challenges: We must understand better the complex relationship between adhesions and pain. Non-surgical approaches should certainly be used before resorting to surgery but since the therapeutic effect of laparoscopy combined with adhesiolysis may be great enough to justify its performance, adhesiolysis should

УДК: 627.3
DOI: <https://doi.org/10.21626/innova/2016.2/01>
URL: <http://innova-journal.ru/issues/2016-2-3/files/01.pdf>
Для корреспонденции: david.wiseman@adhesions.com

¹Synechion, Inc. and International Adhesions Society, Dallas, TX, USA / Синехион, инк; также Международное Спаечное Общество, Даллас, Техас, США

nonetheless remain an option for ARD patients. We must address the fibrosis that occurs at the «base» of the adhesion to address nerve entrapment which may account for adhesion pain.

1.5 Have adhesion barriers achieved their potential?

Advances: Creation of ICD9-CM code 99.77 has allowed tracking of adhesion barrier usage, but shows a slow rate of their adoption, reaching only about 12% for some procedures in the USA.

Retreats: Little progress has been made developing effective adhesion barriers that can eliminate adhesion-related bowel obstruction, infertility and pain, as well as reduce costs. Regulatory, legal, integrity or safety issues with Intergel, Seprafilm and Adcon have added to the hurdles of the regulatory climate that impede investment in development of anti-adhesions products in the USA. This has had global repercussions.

Challenges: Adhesion barriers have not achieved their potential. Government and private investment in adhesions research must be encouraged to ensure the smooth development of these sorely needed products. Regulatory pathways must be redefined to meet the challenges of approving the barrier use in the context of simultaneous measures such as conditioning.

1.6 Progress in developing anti-adhesion products

Advances: Despite the adverse effect of the US business and regulatory climate on the development of anti-adhesion products, companies around the world have taken on the challenge of developing anti-adhesion products. Advances have been made with improved formulations of hyaluronic acid or PEG-based products. Advances have been made in understanding the interaction between hypoxia, inflammation, fibrinolysis, genetic factors, oxidative stress and adhesions. There are some promising clinical data regarding «peritoneal conditioning» which uses a modified insufflation gas, heparin lavage, an adhesion barrier and peri-operative steroids.

Challenges: We must develop anti-adhesion barriers that can be placed around the bowel without fear of ileus, abscess, infection or dehiscence. Barriers must be capable of laparoscopic delivery and function in the presence of bleeding. Barriers must not potentiate tumor growth. Drug-device combinations, or biologically based products will likely break the limit of efficacy seen with the current generation of barriers. We must develop drug-polymer products that can both act as adhesion barriers and provide pharmacological modulation of adhesions or fibrosis. We must look to gene therapy, cell therapy and tissue engineering approaches to preventing adhesions. We must develop a good method of imaging adhesions non-invasively and quantitatively. We must strive to reduce the absolute incidence of adhesions rather than reduce the extent or severity of adhesions based on an abstract scoring system.

1.7 Non-Barrier reduction of adhesions and their consequences

Advances: Whether laparoscopy improves adhesions-related outcomes remains unclear. More widespread use of warm and humid insufflation gases, or modification of gases in other ways may be needed to settle this question. The banning of powdered gloves which provides a source of peritoneal irritation is an advance. We are beginning to understand the role of manual techniques to treat or prevent adhesions.

Retreats: Hysterectomy is still performed for pain in large numbers despite the lack of evidence to support its use. Treating these patients non-surgically would remove a large number of patients from the pool of people at-risk from adhesions and other sequelae. While great efforts are being made to limit the use of opioids for chronic pain, little progress has been made on expediting development and regulatory and reimbursement approval for non-opioid alternatives.

Challenges: We need to understand how lifestyle and medical factors affect conditions related to adhesions. Smoking, overweight status and exercise are associated with gynecological adhesions, although the causal relationship is not known. Pre-operative modification of a patient's inflammatory state can help to improve surgical outcomes. This would include smoking cessation, dietary modification, use of anti-oxidants and use of anti-inflammatory drugs. Prediction of a patient's adhesion propensity may permit preventative approaches to be tailored to the patient. We must develop a multidisciplinary approach to treating the wide range of problems experienced by adhesions patients – pain, obstruction, bowel, urinary, genital and musculoskeletal issues.

1.8 Treating and Preventing ARD as a subset of CAPPS

Advances: Perhaps the biggest advance that has been made is in the understanding the holistic nature of the problem of adhesions in terms of Adhesion Related Disorder (ARD) and Complex Abdomino-Pelvic & Pain Syndrome (CAPPS), and how many symptoms experienced by adhesions patients may be a manifestation of central sensitization or functional somatization. This has led to the development of

a wearable therapeutic ultrasound device to treat many painful symptoms which can obviate the need for surgery for pain in the absence of defined pathology. Although adhesiolysis should remain an option for adhesions patients in pain, non-surgical alternatives such as wearable ultrasound and manipulative techniques should be attempted first.

1.9 What do adhesions patients want us to know?

Patients were asked through social media «What is the single most important thing you would like to say to doctors and scientists working on adhesions?» Their answers fell into the following categories:

1. Please understand how this has affected my life.
2. Please understand that I really hurt and that I sometimes feel all alone.
3. Please learn and teach about adhesions and their consequences.
4. My most important symptoms are pain and constipation.
5. Please improve diagnostic methods for adhesions.
6. Learn how to prevent adhesions and treat patients.

1.10 Conclusion

We have come a long way in understanding the etiology and pathogenesis of adhesions. We see signs that adhesion barriers may provide clinical benefit and we have started to understand the nature of pain and related conditions. We have better strategies for dealing with obstruction and for treating adhesion-related pain but we still have much to do.

1. Introduction

I am honored to contribute this paper for the special edition of the INNOVA journal, based on the proceedings of the International Scientific and Practical Conference «Medical Implants» held in Kursk, Russia, March 18-19 2016.

The existence of adhesions has been appreciated for centuries, but their significance came to the fore with the revolution in antisepsis, anesthesia and invasive surgery in the nineteenth century [1]. By the time of one of the earliest reviews of the subject in 1911 [2], a number of approaches to treating or preventing adhesions had been recorded. The first commercial product appears to be «fibrolysin», a preparation of «liquor thiosinamine (allyl thiourea) with sodium salicylate», introduced in 1892. Outliving a number of short-lived products (reviewed in [1]) was Cargile Membrane, derived from the peritoneum of the Danish Ox, which was commercialized in the USA by Johnson & Johnson from approximately 1904 to 1992.

With the introduction in 1989 by Johnson & Johnson of their second anti-adhesion product, Interceed® (TC7) Absorbable Adhesion Barrier, interest flourished in not only products to prevent adhesions but also their etiology, epidemiology, economics and clinical manifestations [3]. The purpose of this paper is to review progress made by international efforts to tackle adhesions, in terms of advances, «retreats» and challenges for the future.

2. Are adhesions still an extensive and costly problem?

Several well conducted analyses of the Scottish database found that about one third of patients undergoing abdominal or pelvic surgery will be hospitalized nearly twice in the 10 years after an initial surgical procedure for a problem related to adhesions, or for a procedure that could be complicated by adhesions [4], for example by increased operative time, bladder injury, unintended enterotomy and infection [5, 6]. A series of Dutch studies confirms these estimates [7] and identifies risk factors for difficult adhesiolysis in re-operations [8-10]. The risk of obstruction is estimated at 2%, the average increased operative time due to adhesions is 15 minutes, and there is a 6% risk of bowel injury at adhesiolysis [11]. The same group has provided data from the Dutch Surgical Colorectal Audit that suggest that presence of adhesions from a prior abdominal procedure compromises the effectiveness of a subsequent colorectal resection for cancer [12].

The extent of the problem can be appreciated from estimates of in-patient adhesion-related discharges or procedures in the USA. 383,840 discharges occurred in 2013. The reduction from the 1997 figure (Table 1) was dominated by a large reduction in discharges for female peritoneal adhesions. This decrease may be due to:

- A larger number of women are having out-patient surgery.

Table 1: In-patient discharges for pelvic-abdominal adhesion-related ICD9-CM Codes (USA)

ICD9-CM Code		1997	2005	2013
568.0 - Peritoneal Adhesions	All diagnosis discharges	145,182	180,470	199,770
	All diagnosis M:F	27:73	28:72	35:65
	Principal diagnosis discharges	10,300	8,523	4,345
	Principal diagnosis M:F	14:86	16:84	22:78
560.81 - Intestinal Adhesions with Obstruction	All diagnosis discharges	89,829	95,967	97,945
	All diagnosis M:F	38:62	38:62	39:61
	Principal diagnosis discharges	67,308	71,581	76,805
	Principal diagnosis M:F	38:62	37:63	39:61
614.6 - Female Pelvic Peritoneal Adhesions	All diagnosis discharges	181,674	169,089	86,125
	Principal diagnosis discharges	16,011	9,515	2,425
TOTAL	All diagnosis	416,685	445,526	383,840
	Principal diagnosis	93,619	86,619	83,575
	Aggregate cost, millions	\$1,872	\$3,706	\$5,338
	Relative to 1997 \$cost, population and procedures*	1.00	1.08	1.03

Source: Healthcare Cost and Utilization Project, (US) Agency for Healthcare Research and Quality (<http://www.hcup-us.ahrq.gov>)

* Cost adjusted using population data obtained from the US Census Bureau. Prices adjusted for inflation using data (Series CUUR0000SS5702, Inpatient hospital services) obtained from the US Bureau of Labor Statistics (www.bls.gov/data).

M:F – Male : Female ratio

Table 2: In-patient Pelvic-Abdominal Adhesion-Related Procedures

	1997	2005	2013
All procedures	396,062	431,077	356,465
Principal procedures	75,341	88,159	76,380
Aggregate cost (principal procedure only)	\$1,625MM	\$3,841MM	\$6,282MM
Relative to 1997 \$cost, population and procedures*	1.00	1.18	1.27

Source: Healthcare Cost and Utilization Project, Agency for Healthcare Research and Quality (<http://www.hcup-us.ahrq.gov>)

The following ICD9-CM codes were used: 54.5, 56.81, 54.51, 54.59, 57.12, 57.41, 58.5, 59.01, 59.02, 59.03, 59.11, 59.12, 65.8, 65.81, 65.89

* Cost adjusted using population data obtained from the US Census Bureau. Prices adjusted for inflation using data (Series CUUR0000SS5702, Inpatient hospital services) obtained from the US Bureau of Labor Statistics (<http://www.bls.gov/data/>).

• A reduced desire by surgeons to operate solely for pelvic adhesions (see section 5) consistent with the reduction in discharges with a primary diagnosis of peritoneal adhesions (568.0) despite an increase in discharges with that as a secondary diagnosis.

A similar picture is obtained when in-patient procedures involving abdominal or pelvic adhesiolysis are considered (Table 2). These findings are consistent with those of others [13] for the period 1988 to 2007.

There is a difference in the pattern of change in the aggregate costs over time between the discharge and the procedure data. When adjusted for population changes, consumer prices and numbers of procedures, the discharge data shows a small fluctuation in cost relative (8% increase – 2005; 3% increase -2013) to the 1997 data, whereas the procedure data both shows larger increases (18% – 2005; 27% – 2013). The difference may reflect higher increases in surgical care than for non-surgical care.

The aggregate cost of these procedures in 2013 was \$6.2 billion. This does not account for out-patient procedures, adhesions outside of the abdomen or pelvis, the loss of work and the disruptions in the lives of patients and their families afflicted. It does not include the cost of pain management, treatment of infertility due to adhesions [5], or treatment of urinary frequency due to adhesions [14]. More importantly this figure is based only on the cost of these procedures when listed as a principal procedure. It does not consider the contribution of adhesions (e.g. by prolonging or complicating a procedure [11, 15]) to the cost of the event where the adhesion-related code was listed as a secondary code. Assuming that the adhesion-related secondary procedure contributes only 25% to the cost of the principal procedure, the cost of the 356,465 in-patient procedures for abdominopelvic adhesions is \$12.0 billion.

In perspective, adhesions-related abdominopelvic discharges or procedures rival those for heart bypass, appendix and other well known operations. This «cost of adhesions» represents 20-40% of the \$30.86 billion annual budget request for the US National Institutes of Health in 2013. Our estimates are higher than those given elsewhere [16], which omitted several codes in their analysis. Estimates of the burden of adhesions have also been reported for Sweden [17] The Netherlands [18] and The United Kingdom [19].

Do barriers improve surgical outcomes?

There is ample evidence that adhesion barriers reduce the development of adhesions [20]. Both Interceed® [21] and Seprafilm® [22] reduce the development of adhesions but Adept® has shown only a small benefit over and above lactated Ringer's solution in one study [23] and no benefit in another [24]. Although our meta-analysis showed no benefit of crystalloids in reducing adhesions [25], the included studies involved the use of small volumes (~200ml) of crystalloid. The much larger volumes of crystalloid employed as a control for Adept may well have had an effect.

A retrospective study of myomectomy or hysterectomy for

myoma in the USA from 2003 to 2011 found that barriers were associated with an increased incidence of postoperative adverse outcomes such as fever, ileus, early obstruction, pain and length of stay [26]. These increases depended on whether the surgery was performed by laparoscopy, laparotomy or robotic surgery. Length of stay was reduced with barriers in open myomectomy and closed hysterectomy. No data were available to determine which of the approved barriers (Interceed, Seprafilm, Adept^a and InterGel – 2003 only) were associated with these events and in which kinds of surgery.

One small retrospective study showed a reduction in delivery and operative times at cesarean section after Seprafilm was used in a prior cesarean section. A small reduction in blood loss was also noted, but did not reach significance [27]. A randomized study involving 753 patients failed to demonstrate any reduction of adhesions or delivery time at a repeat cesarean section after Seprafilm was used in a previous section [28]. Almost twice the number of patients treated with Seprafilm had severe adhesions compared with the control patients. For Interceed, one retrospective review of 262 primary cesarean sections found that there was a higher adhesion-free outcome (74%) associated with the use of the barrier than when no barrier (22%) was used [29]. Economic analyses of the benefits of adhesion barriers such as Interceed in cesarean section [30] and other procedures [31] remain largely theoretical.

A prospective study in children found that the re-laparotomy operative time was significantly shorter when Seprafilm had been used previously [32]. A prospective study failed to demonstrate any significant differences in the time to close a loop ileostomy after Seprafilm use at the ileostomy creation. This failure was attributed to the variability in techniques used by the large number of surgeons [33]. In a small study, nausea, and constipation were reduced in patients undergoing colorectal surgery and receiving Seprafilm [34].

A retrospective analysis of 267,368 patients who underwent colectomy found increases in the numbers of patients with postoperative abscess, wound complications, bowel obstruction, ileus, re-operation and peritonitis when Seprafilm was used. From a cohort of 382,355 patients who underwent hysterectomy, increases in wound complications, bowel obstruction and ileus were found with Seprafilm [35]. Whether there was any bias introduced by surgeons selecting more difficult cases in which to apply the barrier, is unknown. Other studies involving adverse events after the use of Seprafilm have been cited in a citizen petition to FDA regarding its withdrawal [36]. These reports require detailed review to ascertain their significance. Our meta-analysis [21] of the safety and efficacy of Interceed found very few adverse events, but the patients in the included studies were mainly those undergoing elective reproductive fertility surgery. A small underpowered study showed a reduction in time to reverse a Hartmann's pouch using Adept [37].

The effect of adhesion barriers on bowel obstruction, infertility and pain are discussed below.

3. Is adhesion-related bowel obstruction still a problem?

Adhesions are the most common cause of post-surgical bowel obstruction [11, 38] and account for, or are associated with, 56% [39, 40] to 74% [41, 42] of all cases of obstruction. The incidence of adhesive bowel obstruction after abdominal surgery ranges from 0.5% to 10% [11, 43, 44] depending on the type of surgery. As much as 37% of obstruction cases are treated surgically [42].

Having one ASBO is a risk factor for future obstruction with a

^a It is unclear whether the ICD9 tracking code 99.77 for application of an adhesion barrier would be used for Adept® Adhesion Reduction Solution.

Table 3: Trends in the Number of Deaths and Length of Stay related to Obstruction, USA

	1993	1997	2000	2005	2010	2011	2012	2013
Total number of discharges	63,547	67,308	65,735	71,581	79,224	78,707	75,025	76,805
LOS (length of stay), days (mean)	11.527	9.785	9.648	9.498	8.739	8.430	8.354	8.269
In-hospital deaths	2,391 (3.76%)	2,301 (3.42%)	2,421 (3.68%)	2,053 (2.87%)	1,948 (2.46%)	1,809 (2.30%)	1,670 (2.23%)	1,545 (2.01%)

16% rate of recurrence after 41 months [45]. This risk increases with increasing number of prior obstructive episodes reaching 81% for patients with 4 or more admissions due to ASBO. Age, type of adhesions and postoperative complications are also risk factors for ASBO [46].

Table 1 shows a 9% increase in the number of all discharges for adhesions with obstruction from 1997 to 2013 (14% increase in number of principal discharges with this diagnosis) despite an 18% increase in population over the same period. This is consistent with other findings for the period 1988 to 2007 [13].

The UK's Royal College of Surgeons published an analysis of care given to patients undergoing emergency bowel surgery [40]. Given the high one-month mortality rate (~15%, 7% in patients undergoing emergency adhesiolysis) associated with emergency laparotomy, the recommendations included: prompt access to experienced senior surgical and anesthesiology staff; prompt access to antibiotics and surgery; critical postoperative care; and the conservative management of intestinal obstruction secondary to adhesions for up to 72 hours in the absence of ischemia, presumably to allow to full evaluation by senior staff. The findings of other studies vary in their consistency with this last recommendation [42, 47].

That these and other [44, 48] guidelines are being published is a welcome advance and may reflect an increased awareness about adhesions and willingness and ability to address the problem. Possibly related may be a downward trend (Table 3) in the number of obstruction-related deaths and length of stay despite a modest increase from 1993 to 2013 in the number of in-patient discharges with a diagnosis of intestinal adhesions with obstruction (560.81). This decline in the death rate has sharpened from 2010 to 2013 when there were only 1545 deaths.

Use of Gastrografin in the diagnosis of SBO may also exert a therapeutic effect in accelerating resolution in some patients [49], although the mechanisms is unclear [50].

Use of barriers to reduce adhesions-related bowel obstruction

Several studies involving Seprafilm have reported beneficial effects on ASBO but their conclusions have been challenged [36]. The rate of ASBO requiring operation was reduced by Seprafilm from 3.4% to 1.8% in 1701 patients undergoing small bowel resection [51]. Seprafilm reduced early SBO from 14% to 6.5% [52] in one retrospective study and from 20% to 0% in another [53]. A reduction in intestinal obstruction with Seprafilm could not be detected in a meta-analysis [54]. An underpowered study showed a small non-significant reduction in SBO after colorectal surgery when Seprafilm was used [34].

In a prospective study involving 181 patients, the recurrence of ASBO was reduced from 11.1% to 2.2% when Adept was used [55]. This effect may be the result of the large volume of liquid (1 litre) used, as suggested by the considerable effect of the lactated Ringer's solution used in the control arm in the two principal efficacy studies of icodextrin in gynecological surgery [23, 24]. There do not appear to be increased complications with Adept [56].

4. Is adhesion-related infertility still a problem?

Adhesions are found in 20-40% of infertility cases [5]. The adverse effect of adnexal adhesions on fertility is well known

[38]. Pregnancy rates correlate inversely [57] with the ASRM classification [58, 59] of adnexal adhesions and improve with adnexal adhesiolysis [60]. Surgery for inflammatory bowel disease has been suggested to reduce pregnancy rates by as much as 50% although it is unclear how much of this was contributed by adhesions [11]. With the efficacy of assisted reproductive technologies, adnexal adhesiolysis to treat infertility has declined and was predicted to become obsolete [61]. However against the background of cost, ethical and moral questions around these technologies and advances in surgical technique, a resurgence of adnexal adhesiolysis has been advocated [5] and predicted [62]. The costs of adhesion-related infertility as a consequence of a prior surgery are significant and have been estimated at \$875 and \$350 per woman undergoing laparotomy or laparoscopy respectively [5].

Use of barriers to reduce adhesions-related infertility

Only one small retrospective study showed an improvement in fertility with the use of Interseed adhesion barrier in patients undergoing reconstructive pelvic surgery [63].

5. Is adhesion-related pain still a problem?

Although 25-57% of patients with chronic pelvic pain are said to have adhesions, alone or with endometriosis [64-66], the role of adhesions in abdominal or pelvic pain remains confusing and controversial [67, 68, 69]. Much of this confusion is derived from observing the effects of adhesiolysis on pelvic or abdominal pain. The non-specific effects of surgery are said to be particularly evident in pain-related conditions, where well-designed studies are most needed [70]. Adhesiolysis was reported to relieve pain in German [71], Swiss [72], American [73-75], British [76], and Dutch [77] studies. A recent analysis concluded that the evidence for laparoscopic adhesiolysis as a treatment for pain is insufficient to draw definitive conclusions [69].

An interestingly designed Dutch study [78] has added to the confusion due to its questionable interpretation and citation in a government report. Patients undergoing diagnostic laparoscopy for chronic abdominal pain were blinded and randomized to adhesiolysis or no treatment [78] and pain blindly assessed after 12 months. Forty-two percent of patients undergoing laparoscopy only reported improvement or remission compared with 57% of those with adhesiolysis. Despite this numerical (but not statistical) advantage of adhesiolysis, the authors concluded that «although laparoscopic adhesiolysis relieves chronic abdominal pain, it is not more beneficial than diagnostic laparoscopy alone. Therefore, laparoscopic adhesiolysis cannot be recommended as a treatment for adhesions in patients with chronic abdominal pain». These conclusions were relied upon by a US government report on noncyclic chronic pelvic pain in women [79] which stated that there is «no evidence of benefit of lysis of adhesions».

These conclusions are based on several flaws, including a type II error [80, 81] and a failure to account for adhesion reformation in determining effect size. Reports of this type carry considerable weight. Despite tempering statements within the body of the report, its inaccurate conclusions may leave a policy-maker, payor, patient or surgeon with the mistaken

impression that adhesiolysis does not benefit chronic pelvic pain and should not be performed at all. After correspondence with the report's authors, they agreed to amend their conclusions to reflect the limitations of the report's conclusions [80]. This discussion highlights our poor understanding of the many facets of pelvic and abdominal pain. There are two main questions that arise:

Does an only modest effect of adhesiolysis prove that pain is unrelated to adhesions?

The unclear correspondence between adhesiolysis and pain relief may be due to several factors:

- When adhesions are lysed, nothing is done to modify the underlying scar which can still trap or irritate nerves.
- The contribution of underlying pathology such as endometriosis must be considered. Inflammatory processes within deep endometriotic foci can serve as a source of nociceptive stimulation [82] independent of any contribution of adhesions.
- Failure to treat, recurrence or worsening of a co-morbid pathology such as endometriosis may account for some of the «failure» of adhesiolysis to treat pain.
- A 75% rate of adhesion reformation [83] along with the 42% effect of laparoscopy alone could account for the improvement in pain of 15% observed in the Dutch study [78].
- The conventional wisdom that dense vascular adhesions are worse than filmy adhesions is challenged by observations that higher pain scores are associated more with filmy adhesions between movable structures rather than fixed or dense adhesions [84].
- There are complex pain referral patterns in the abdomen which account for the lack of anatomic correspondence between the site of an adhesion and the site of pain [85].
- Psychological factors contribute significantly to a patient's perception of pain and their ability to cope with it in possibly 75% of patients with an identifiable physical explanation for the pain [66].
- In conventional wisdom, adhesions cause pain by tethering tissues, causing nerve traction, or by entrapping nerves. Nerve endings have been found within adhesions [86]. In patients with long-standing pain, it may no longer be productive to focus on the location of an adhesion as the «source» of pain, as central sensitization [87], the development of a functional somatic syndrome [88] or CAPPS (Complex Abdomino-Pelvic and Pain Syndrome) [3] may have occurred. The initiation of pelvic «cross-talk» by an «irritation» [89] such as an adhesion may explain our observation of the co-prevalence of pelvic, urological, musculoskeletal and gastrointestinal symptoms in adhesions patients and may explain why any pain that was directly related to adhesions would account for only a part of the patient's overall pelvic or abdominal pain, relievable by adhesiolysis. This is consistent with the reduction of pain in adhesions patients in a small study involving pregabalin, a drug primarily affecting neuropathic pain [90], and with the notion that a type of «phantom» pain may occur in pelvic conditions [91].

What can we learn about the nature of «adhesion-related» pain and how to treat it?

There appears to be a high background therapeutic effect of surgery alone [70] which may obfuscate any effect of adhesiolysis. Patients without obvious pathology undergoing diagnostic laparoscopy also reported a reduction or cessation of pain [92], as did endometriosis patients undergoing laparoscopy with biopsy [93]. A possible related phenomenon has been

reported for arthroscopy [94].

I encounter many refractory patients who report transient (3-9 months) reductions of pain after adhesiolysis with no recurrence of adhesions or other pathology. Speculatively, this may be explained by a medium (3-9 months) term therapeutic effect of general anesthesia on down-regulating central sensitization [95], or resetting sensitized nociceptive circuits [96] in a manner analogous to mechanisms proposed for the effect of anesthetic doses of ketamine [97] in patients with Complex Regional Pain Syndrome (CRPS). Chronic pelvic pain has been regarded as a form of CRPS [98].

While there is a sufficient nexus between adhesions and pain to warrant their prevention, the initial approach to adhesion-related pain should consider the nature of the pain and the mechanisms that may exist over and above the «conventional» wisdom as to how adhesions may contribute to pain. After non-surgical approaches [99] have failed (see section 9), the therapeutic effect of laparoscopy combined with adhesiolysis may be great enough to justify performing it.

Along with explosion in the use of opioids for chronic pain in the US there is an epidemic of abuse and misuse of prescription opioids. Many patients with pelvic pain, including those with adhesions, are stable users of these drugs. While it is preferable that these patients reduce or eliminate their opioid use, government efforts [100] to limit the availability of opioids need to be accompanied by policies that provide for expedited marketing approval of alternatives as well as approval for payment by health insurance companies [101]. One such alternative is PainShield® MD Wearable Therapeutic Ultrasound whose use we have pioneered for patients with pelvic and abdominal pain, including those with adhesions (see section 9).

Effect of adhesion barriers on pain

There are few data available to answer the question as to whether adhesion barriers help to reduce pain. In an uncontrolled series, 19 patients underwent laparoscopic adhesiolysis and placement of Seprafilm for chronic intractable abdominal pain. 14 (74%) patients had discontinued pain medications at follow-up of up to 32 months [102].

6. Have adhesion barriers achieved their potential?

The trend in barrier usage and factors influencing it

In 2002, the Centers for Medicare & Medicaid Services (USA) approved the creation of ICD-9-CM code 99.77 for the «Application of an Adhesion Barrier for Prevention of Adhesions» which has enabled the use of barriers to be tracked. The approval was based largely on public comment, most of which originated from the members of the International Adhesions Society^b. Table 4 shows that the utilization of adhesion barriers, has grown since 2002 and peaked in 2011. Whether this represents a reduction in utilization or overall underreporting is unknown. It does not include outpatient use of adhesion barriers.

Based on estimated sales of adhesion barriers of \$200 million, an average price per unit of \$250 and an average usage of 1 unit per procedure, adhesion barriers are only used, in about 800,000 procedures yearly. Assuming that obstruction due

^b <http://adhesions.org/campaigns.htm>.

Since 2015 ICD9 codes have been replaced with ICD10 codes which are:
3E0M05Z Introduction of Adhesion Barrier into Peritoneal Cavity, Open Approach
3E0P05Z Introduction of Adhesion Barrier into Female Reproductive, Open Approach

Table 4: Trends in the use of adhesion barriers or in-patient admissions (from ICD9-CM 99.77)

Year	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013
Admissions	2,281	11,766	23,122	29,243	30,726	37,710	53,564	46,130	63,270	65,571	62,255	59,700

to adhesions represents 1% of general surgical admissions in one year [103], then the figure of 97,945 discharges for intestinal adhesions with obstruction represents some 9.8 million procedures where barriers might be used. The percentage of procedures in which adhesion barriers are used is at best a little over 8.2%, an encouraging increase from the figure of 5% previously calculated in 2005 [104]. These estimates are broadly consistent to those found for adhesion barrier usage in 2005 and 2011 respectively in hysterectomies (0.95%, 1.9%) and myomectomies (4.7%, 6.9%) [26]. They are also consistent with data found for Seprafilm usage in 2000 and 2010 respectively in hysterectomy (1.1%, 9.8%) or colectomy (6.2%, 12.4%) [35].

Nonetheless, the adoption of adhesion barriers is disappointingly low. Advances have been made in improving awareness among surgeons about the medico-legal aspects of adhesions [105] as well as advocating for better information to be provided to patients as part of the consent process [106, 107]. Both of these aspects would likely increase adoption of barriers, but there is still much to be done as evidenced by reports from Germany [108], The Netherlands [109] and the UK [110-112].

Arguably, the most significant factor in the low adoption of adhesion barriers is the slow progress in developing barriers that can eliminate adhesion-related bowel obstruction, infertility and pain. This is all the more disappointing since it is already 27 years after the introduction of Interceed in 1989, the first barrier produced in the «modern» era [1].

This disappointment bears some resemblance to that expressed by Richardson in 1911 [2] some 25 years after the first reports of anti-adhesions materials in 1886: «It is very evident from the reports that none of these substances can be relied upon to furnish more than a small percentage of successful results, and on this account, cannot be recommended for general use». Richardson suggested why these anti-adhesion materials would not be successful: «It is futile to search for some agent that will banish adhesions from the realm of abdominal surgery, inasmuch as the processes involved in their formation are identical with those involved in peritoneal repair». Is it futile to search for an anti-adhesion material that will reduce obstruction, pain or infertility or are there other reasons why barriers that will do these things have not been developed?

The regulatory environment on the development of outcomes-based endpoints

Since the US market has historically been the most lucrative market for anti-adhesions products, US regulatory requirements have played a significant part in determining the design of clinical studies that would be used to support sales of adhesion barriers around the world.

All anti-adhesion products approved in the USA (Interceed, Seprafilm, Adcon, InterGel, Adept) have been Class III devices for which preclinical and clinical studies are needed to demonstrate the safety and efficacy of the product. For clinical efficacy it has been sufficient to demonstrate the reduction of incidence, extent and/or severity of adhesions. There have been attempts by FDA to officially require clinically meaningful endpoints such as bowel obstruction, pain or infertility. These have been opposed by industry on the grounds that these endpoints are governed by many factors that would make studies so burdensome, costly and time consuming that it would be uneconomical to develop an anti-adhesion barrier. Furthermore, due to the complications resulting from adhesions at a re-operation (bleeding, operating time, risk of damaging organs etc.), the incidence, extent and severity endpoints are themselves clinically meaningful. I was one of the industry representatives who presented this argument at a public hearing on this matter [113] which resulted in the issuance of a guidance document by FDA [114].

This situation allows a company to minimize costs by performing well defined studies. After approval it can fund larger, less expensive post-marketing outcomes-based studies which are essential to convince surgeons that the product provides clinical value in a variety of situations. Further complicating FDA approval in the USA is the requirement that separate data be provided for laparoscopy and laparotomy surgery. Economic endpoints are not needed for FDA approval, but a company is well-advised to incorporate them to facilitate appropriate reimbursement from insurance companies or government agencies.

Clearance of a Class II device requires more limited data in a more rapid and less expensive process called the 510k pathway. Such devices include: Preclude® Pericardial Membrane (WL Gore & Associates, AZ); Sepramesh® Bioresorbable Permanent Mesh (CR Bard, RI); Proceed® Surgical Mesh (Ethicon, NJ); Parietex™ Optimized Composite Mesh (Medtronic, MN), and SurgiWrap® Bioresorbable Sheet (Mast Biosurgery, CA). These devices are primarily used for tissue reconstruction or reinforcement. A claim that they minimize «tissue attachments» to the material itself is permitted, but claims that they reduce «adhesions» as for the Class III devices, are not permitted. There is only a semantic distinction between an «attachment» and an «adhesion» as outside of United States the Mast Biosurgery product is called «SurgiWrap® Bioresorbable Adhesion Barrier Film» and some of their non-US product literature is identical to their US version, except that the word «adhesions» is used in place of «attachments».

How have business matters affected development of anti-adhesion products?

The slow progress in the adoption of adhesion barriers may be less related to scientific limitations and more related to the consequences of business decisions made by US companies which deterred global investment in anti-adhesion products.

When Johnson & Johnson launched Interceed Barrier in 1989, FDA called it a «significant advance in medical device technology» [115]. Interceed's success in open gynecological surgery was replicated several times [21] and there were plans to introduce a version which overcame the compromise in efficacy when hemostasis was less than meticulous [116, 117]. By 1991 the revolution in laparoscopic surgery was in full swing and FDA required a separate clinical study for approval for laparoscopic use. Despite two small successful independent studies in endometriosis [118] or myomectomy [119] surgery, a company-conducted study found that Interceed increased adhesions in laparoscopic gynecological surgery [120] possibly because Interceed had been wrapped around the ovary and Fallopian tube, holding them in approximation. Interceed was not developed for laparoscopy or for general surgery, but continued to be used in laparoscopy outside the USA (where separate approvals were not required) and off-label in the USA.

Johnson & Johnson was also developing a (non-cross-linked) hyaluronic acid (HA) solution (Tenalure) which could coat large peritoneal surfaces without needing to specifically place a solid barrier such as Interceed. The clinical studies were unsuccessful but given their large investment in the HA program, Johnson & Johnson expedited the development of InterGel, an iron cross-linked version of Tenalure.

My team at Ethicon (Johnson & Johnson) was responsible for the initial preclinical optimization studies for InterGel, published in part later [121]. Based on the correlations between the animal and clinical data for Interceed and Tenalure, we predicted that InterGel would have clinical efficacy [122]. Our preclinical studies also suggested that InterGel may evoke peritoneal reactions, potentiate infection and lose efficacy in the presence of bleeding. Despite launches in Europe and the USA in 1998 and 2002 respectively, these studies appear to have become part of

the public record [123] only after Intergel was withdrawn in 2003 due to reports of adverse events and deaths, and after a colorectal surgical study was terminated because of unacceptable morbidity, prolonged ileus, late postoperative peritonitis, anastomotic dehiscence and a death [124]. Other details of the Intergel case emerged when Ethicon's Chief Medical Officer alleged that he was fired for his role in withdrawing Intergel and other products [125-127].

Mechanistically, my independent studies suggested that free iron may be released from Intergel by the action of reactive oxygen species released in inflammation, or from trace amounts of peroxide entering the product in the sterilization process [128]. The effects of free iron would be more noticeable in patients prone to iron overload such as those with a prior hysterectomy or a genetic predisposition [129]. This would also explain the differences in the rate of adverse events found in the American [122] and European [130] Intergel clinical studies. Because of the known long-term toxicity of iron, and its role in granuloma, mesothelioma and carcinogenesis [128] as well as Alzheimer's Disease [131], I have advocated to for the implementation of a screening program for the approximately 80,000 patients exposed to Intergel, especially those who had had pre-menopausal hysterectomies [132] or an ethnic or genetic predisposition to iron overload [133].

The Intergel episode was a disaster for many of the patients that used it, and for the millions of patients who would have benefited from a renewed interest in adhesions research had Intergel been successful. Companies now halted their anti-adhesion programs, partly because they perceived Intergel's failure to be due to heightened requirements imposed by FDA, despite the approval of Adept® (4% Icodextrin) in 2006 and the issuance of a Guidance Document by FDA concerning adhesion barriers [114]. One offensive explanation of Intergel's demise that circulated was that the initially adverse decision of the FDA advisory panel reviewing Intergel had been dominated by the monthly mood swings of a distinguished female member! Whatever the motive or origin of this sort of comment, the effect of all this was to discourage other companies or investors to fund development of promising anti-adhesion candidates. Even Johnson & Johnson attenuated its interest in adhesions. When they acquired Omrix Pharmaceuticals in 2008, they also acquired a fibrin anti-adhesion product, Adhexil, with an excellent profile in preclinical [134] and pilot clinical [135, 136] studies, but declined to develop it further.

Also possibly playing on the mind of investors was the fate of Gliatech who had started to successfully market ADCON L for spinal adhesions. A failure to report adverse events, in addition to other issues resulted in actions by FDA which eventually forced Gliatech into bankruptcy in 2002. Although these issues were certainly serious [137], so were those in the Intergel case. The perceived disparity in the treatment of large and small companies may well have been a factor in the reticence to invest in anti-adhesion products. Nonetheless the irresponsible actions of a few executives at Gliatech doomed not only ADCON for spinal adhesions, but also other versions that were showing promise for abdominal and pelvic adhesions. On the basis of studies we conducted in 1996 for Gliatech with ADCON in a gynecological animal model, our prediction that it would be clinically successful came to fruition in a pilot study [138].

Meanwhile Genzyme was developing the concept of using a dilute solution of HA (Sepracoat®) during surgery to protect peritoneal surfaces from desiccation and abrasion. The 23% reduction in clinical de novo adhesions [139] was considered unimpressive and was not approved by FDA after a 1997 hearing. Possibly anticipating this, Genzyme had begun to develop a film of HA and carboxymethylcellulose (Seprafilm®) for both general surgery [140] and gynecological [141] laparotomy. Seprafilm was approved in the USA in 1996 and Genzyme sponsored a number

post-marketing preclinical [142] and clinical [22] studies characterizing Seprafilm's effects, including its effects on outcomes such as ASBO. Genzyme also invested heavily in improving awareness about adhesions, initiated the lobbying for the creation of the ICD9-CM code 99.77, and acquired Biomatrix, another company with a platform of HA-based surgical products.

Genzyme were also interested in a solution approach like that of Intergel. They conducted animal models similar to those used for Intergel's development and found that not only their own product (Sepragel) but also one formulated similarly to Intergel, potentiated infection [143]. Accordingly, Genzyme took the appropriate and expensive decision to terminate the Sepragel project which had reached clinical trials. Further, when Genzyme found an increased occurrence of anastomotic leak, fistula, peritonitis, abscess, and sepsis after wrapping Seprafilm around a fresh bowel anastomosis [144], they added precautionary language to their product information.

Despite Genzyme's impressive investment in a range of adhesion-related products and programs, Seprafilm sales never reached the expectations set by stock analysts which were driven partly by information provided by the company. Sales projections in 1997/98 for Sepracoat and Seprafilm had been as high as \$100 and \$200 million respectively [145], but only after about 15 years of sales did annual Seprafilm sales reach approximately \$150-180 million. One reason for the shortfall in expectations was that Seprafilm was never developed for laparoscopic use, despite Genzyme's access to a device that could deliver a 10 x 15cm sheet of Seprafilm [146]. Instead, Genzyme tested a powdered version of Seprafilm (Sepraspray) in a small gynecological clinical study and found only a slight reduction in adhesions [147]. A large study involving laparoscopic colorectal resection found a statistically higher rate of adverse events in patients treated with Sepraspray powder than in untreated patients [148].

With no product for laparoscopic use, some surgeons began to use an extemporaneous slurry of Seprafilm for application through a trocar [149, 150]. When Genzyme sales staff in the USA began sharing this information with other surgeons, Genzyme was fined \$55 million by the US Department of Justice [151, 152] mainly for this unlawful product promotion. Against this background, a citizens' petition to FDA to have Seprafilm withdrawn from the US market has been filed [36] alleging that Seprafilm, even as approved, is unsafe. The petition appears to imply that ethical lapses occurred at Genzyme much before the incidents relating to «Sepraslurry». A full consideration of these allegations is beyond the scope of this article. It does appear that while some charges are without foundation, others require further investigation.

Regardless of the outcome of FDA's deliberations in this matter, the effect of this petition, the judgments against Genzyme, as well as the history of Intergel and Adcon, is to make both the US government and companies more cautious of anti-adhesion products. This may have a detrimental effect on investment in adhesions research not only in the US, but of course the rest of the world since companies have perceived that if the US market in adhesion barriers is not worthwhile, neither is it in the rest of the world. Recent expansion of markets outside of the US has however encouraged investment in adhesion products that do not rely on the US market.

Another reason why investment in adhesion barriers may have waned is because a number of product failures have only been evident at the clinical trial phase. Companies have failed to take advantage of the correlations we have observed between data generated in animals and data generated in humans and the selection of appropriate decision-making models [153]. Notable failures for which correlations were available before the conduct of the clinical trial include

Pumactant [154] and Fogel [155].

7. Progress in developing anti-adhesion products

Previously, the development of anti-adhesion products was focused on the US market with other markets a secondary objective. With the business and regulatory climate in the USA, this situation is reversed and we find many examples of products originating around the world, or US-based companies marketing their products solely elsewhere. This has led to an injection of new concepts for treatments. The descriptions below of products that are marketed, or for which clinical data exist in abdominopelvic surgery, are illustrative of the global efforts in adhesion prevention.

Progress in barrier product development

Hyaluronic acid-based products

Hyaluronic acid-based medical products have an excellent record of safety and biocompatibility. Cross-linking is usually needed to provide sufficient viscosity and residence time for anti-adhesion efficacy. The type of cross-linker affects product efficacy as well safety, as exemplified by the cases of Sepragel and InterGel.

Hyalobarrier® Gel (Anika Therapeutics, MA, USA) is autocross-linked HA. Developed in Italy, it has been marketed in Europe since approximately 2000. A meta-analysis of five studies involving the use of small volumes (~10ml) in gynecologic laparoscopy and hysteroscopy indicates that the product is safe and effective [156].

HyaRegen® Gel (BioRegen Biomedical, Changzhou, China) uses an undisclosed method of cross-linking. Favorable results were recently reported using 160ml volumes in a trial involving 215 patients undergoing gynecologic laparoscopy [157].

Medicurtain® (Shin Poong Pharm, South Korea) is cross-linked with hydroxyethylstarch, a molecule with a well known safety profile. The product is marketed mainly in Asia [158].

Guardix® Sol (Genewel, South Korea) is a gel of hyaluronic acid and CMC used in several anti-adhesion applications [159]. Another formulation, Guardix SG contains a poloxamer and alginate.

C-qur® (Atrium Medical, NH, USA) is a HA-CMC film coated with Omega-3 fatty acid undergoing clinical evaluation [160].

Carbohydrate-based products

Interceed (oxidized regenerated cellulose), Adept (icodextrin) and the hyaluronic acid-based products are all carbohydrates. Septrafilm is composed of hyaluronic acid and another carbohydrate derivative, sodium carboxymethylcellulose (CMC). CMC is a non-degradable derivative of cellulose used widely for food, pharmaceutical and industrial applications. My group at Johnson & Johnson elected not to pursue development of a large volume of CMC for adhesion prevention due to the tendency of cellulose derivatives like CMC to accumulate in vascular endothelial cells, Kupffer liver cells, renal glomeruli and spleen [161]. CMC in smaller volumes is the basis for Oxiplex® gel (also Intercoat or MediShield; Fziomed, CA, USA) which failed to receive FDA approval for prevention of spinal adhesions but which is marketed outside the USA. In two small studies Oxiplex reduced adhesion scores [162, 163] in gynecological laparoscopy, but did not reduce adhesions in patients with initially severe adhesion scores and stage IV endometriosis.

CMC is the main component of Mezogel (Lintex, St. Petersburg, Russia), reported to reduce adhesion formation [164, 165] ileus [166] and recurrence of ASBO [167]. Studies are underway to incorporate various drugs into the polymer [168].

CMC is also a component of A-Part® Gel (Aesculap AG, Tuttlingen, Germany) along with polyvinyl alcohol. No difference in rates of adhesion formation after A-Part or control treatment

were found after median laparotomy in 62 patients, but a lower rate of wound impairment or peritonitis was seen with the A-Part gel [169].

4DryField® (PlantTec Medical, Bad Bevensen, Germany) is a starch derivative which controls bleeding, and reduced adhesions in two small gynecological laparoscopy studies [170,171]. A polysaccharide hydrogel in development by a partnership of Dutch and American companies (Actamax, DE, USA) has produced preliminary safety data in humans [172] and a HA-alginate material is under development (Alafair Biosciences, TX, USA) [173].

Sulphated polysaccharides may mimic heparin. ADCON (Gliatech, OH, USA) was composed of dextran sulphate and a solution of it showed early promise [138] in gynecologic surgery before the events described in section 6. Another sulphated polysaccharide is fucoidan (ARC Medical Devices, Vancouver, Canada), derived from algae and is currently marketed for use in horses [174].

Chitosan, a polysaccharide derivative of chitin obtained from the exoskeleton of crustaceans, was found to be as effective as a HA gel (Haohai Biological Technology Co, Shanghai, China) in a study involving 114 enterostomy patients [175]. A gel of N,O-carboxymethylchitosan (NOCC) (Kytogenics, NJ, USA), another chitin derivative, showed some promise in gynecologic laparoscopy [176] before funding was exhausted. Mediclone (Daewong Pharmaceutical, South Korea) is composed of chitosan, gelatin and poloxamer, a compound with reverse thermal gelation properties.

ADBLOCK (Terumo, Japan) is a dextrin based hydrogel polymer that has completed an initial clinical safety study [177].

Polyethylene glycol (PEG) based products

A number of hydrogels based on polyethylene glycol have been introduced for sealing vascular, lung, liver and other tissues at surgery. Related chemistries can be used to produce adhesion barriers that can be sprayed easily at laparoscopy. The first product in this category made by Focal [178] required photopolymerization which was retarded by the carbon dioxide used at laparoscopy. Out of the clinical failure of this product for adhesions came a new company, Confluent Surgical who developed SprayGel [179] which did not require photopolymerization. Limited success was achieved with SprayGel in clinical trials in gynecologic laparoscopy [180], but polymerization was still retarded by the pH drop caused by the carbon dioxide pneumoperitoneum. This was partly solved by evacuating the CO₂ prior to spraying and modifying the molecule to produce SprayShield®. There was marginal success in three small published studies [181-183] and the results of other unpublished studies are unknown [184]. The technology was passed in two consecutive acquisitions to its present owner, Integra LifeSciences (NJ, USA) who appear to have no plans to pursue further development.

The problem of incomplete gelation of the PEG in a CO₂ environment was solved by NeoMend (CA, USA) who had acquired technology from 3M (MN, USA) [185] to produce ProGel® AB. This was successful in a small pilot clinical trial in laparoscopic myomectomy [186]. ProGel AB was acquired by CR Bard who have no plans to pursue development.

CoSeal® Surgical Sealant (Baxter Healthcare Corp, CA, USA) is a PEG-based product, sold around the world as a sealant and for haemostasis. A version of this product formerly known as Adhibit was under investigation for adhesion prevention in gynecologic surgery [180]. Outside of the USA, CoSeal is also marketed for adhesion prevention in both laparoscopy and laparotomy, but within the USA it is likely used «off-label» for adhesion prevention.

Fibrin

Fibrin products have been valuable adjuncts in surgery for many years [187]. The ability of fibrin sealants to reduce

adhesions [134] is greatly dependent on formulation and method of purification. Fibrin can also control bleeding and has few biocompatibility issues found with other polymers. Adhexil (Omxix, Israel, now part of Johnson & Johnson) showed excellent efficacy in preclinical [134] and pilot clinical [135,136] studies, but was not developed further. A number of commercial fibrin glue products are used «off-label» for adhesion prevention.

Adhesion barriers and bleeding

The efficacy of Interceed is compromised in the presence of bleeding for three reasons. Firstly, being a slightly acidic material, denaturation of blood in the interstices of the fabric prevents the closure of its pores during swelling and the formation of a continuous barrier. Secondly, the deposition of clot, or denatured blood may form a scaffold for adhesion formation between surfaces. Thirdly, the denatured blood may act as a nidus for increased phagocytic activity which could enhance fibrosis by the release of cytokines. The effect of blood on the performance of Interceed experimentally can be overcome by either controlling haemostasis meticulously, by adding heparin to the Interceed, or by neutralizing the surface of the Interceed [116].

Although the same mechanisms may not operate against other barriers, their efficacy in the presence of bleeding must be assessed. This is all the more important in laparoscopy where bleeding may reinitiate on removing the pneumoperitoneum that acts to tamponade small vessels. The lack of efficacy of Seprafilm in cesarean section [28] may be due in part to its sensitivity to blood as we found in published [134] and unpublished animal models^c. Other workers found that Seprafilm was effective in a bleeding animal model, along with Hyalobarrier [188]. The tissue reactions found with Intergel may have been due in part to its dependency on haemostasis [123]. We also found the efficacy of SprayGel was compromised in a bleeding field [134], but ProGel AB was still effective [189]. A collagen-based membrane (Prevadh Film, Sofradim, Lyons, France) was also highly effective in a bleeding model [190] as well as after myomectomy by laparotomy [191]. Although the product was marketed around the world (except USA), it was discontinued due to the cost of obtaining US approval. Preliminary studies indicate that 4DryField (PlantTec Medical, Bad Bevensen, Germany), a starch derivative may act both as a haemostatic agent and an adhesion barrier (see above).

Drug approaches – clinical attempts

The extensively reviewed [38, 192, 193] pathophysiology of adhesions provides a number of opportunities for pharmacologic intervention. Many of these have shown promise in animal models [1, 194], but the few that have progressed to the clinical study stage will be discussed here.

In some cases multiple local or systemic dosing, slow-release dosing, or synergistic combination with a barrier may be preferable [194], which may explain the disappointing results from unpublished clinical studies widely known to have been performed in the 1980s and 1990s, using solutions of ibuprofen and tolmetin applied to the peritoneal cavity.

Evidence that modulation of inflammation in combination with an adhesion barrier may help to reduce adhesions comes from the pivotal Seprafilm study in patients with ulcerative colitis [140]. Lower rates of adhesion formation were found in patients receiving long term corticosteroids prior to surgery; this effect was best seen in patients also receiving Seprafilm.

^c In a rabbit uterine model with bleeding comparing the effect of Interceed, Seprafilm, a fibrin glue preparation with untreated controls we found that extensive adhesions (Mean $\pm$ SEM, N=6 for all groups) formed in Control animals (54 $\pm$ 10%). Both INTERCEED (72 $\pm$ 9%) as well as Seprafilm (54 $\pm$ 9%) failed to reduce the extent of adhesions. A statistically significant reduction in the % extent of adhesion formation was observed for Fibrin Glue (18 $\pm$ 11%, $p < 0.05$) compared to Controls, under conditions where INTERCEED was shown to fail.

This observation supports the concept that adhesion formation can be influenced by modulating the pre-operative inflammatory state or by enhancing the pre-surgical population of macrophages that express fibrinolytic activity [1]. Supporting this further is a correlation between the preoperative plasma levels of C Reactive Protein (CRP), an inflammatory marker, and postoperative adhesions after myomectomy [195]. This same study found a further link between preoperative CRP levels, fibrinolysis inhibitory activity (PAI-1) and postoperative adhesions, supporting decades of work which has linked compromise of fibrinolysis to adhesion formation. A single treatment with recombinant plasminogen activator was not effective in reducing overall adhesion levels, either because the dose was too low, or the dose was not provided over a long enough period of time.

Many attempts have been made to use heparinoids to reduce adhesions by limiting fibrin deposition. Heparin has a small degree of clinical efficacy when applied as a single intraperitoneal dose [196]. However, it appears to act synergistically in combination with Interceed, possibly because of complexation with serum proteins. Clinically the combination of Interceed and heparin improved adhesion-free outcome in adnexal surgery from 35% with Interceed alone to 47.5%, in an underpowered study [197]. In animal studies the addition of heparin helped to protect against the reduction of Interceed's efficacy in a bleeding field. This product was not commercialized in the early 1990's mainly because the regulatory pathway for drug-device combinations in the USA was unclear at that time. More recently FDA has established an «Office of Combination Products» to facilitate approval of these sorts of products.

The efficacy of oral proteolytic enzymes (Wobenzyme) has been evaluated in three Russian studies [198, 199]. Another enzyme, serratiopeptidase [200] is widely marketed for the relief of a number of conditions including adhesions. I am unaware of data that supports its use for adhesions and a recent review concluded that «the existing scientific evidence for Serratiopeptidase is insufficient to support its use as an analgesic and health supplement» [201].

Promising directions

We now understand more clearly the interaction between inflammation and fibrinolysis [202], and the induction of an adhesion phenotype in peritoneal fibroblasts [203] by macrophages. This system is regulated by hypoxia [204, 205] and reactive oxygen species [193]. This work is consistent with our observations on the association between iron overload disorders, hysterectomy and adhesions (see section 8) and would suggest a role for the use of anti-oxidants such as lycopene [206].

Regarding adhesion barriers, «there is a limit to how much more efficacy can be squeezed out of a polymer by cross-linking, copolymerization, blending or derivatization» [1]. We must also consider lifestyle factors (see section 8) and adopt a multifaceted approach such as the «full conditioning» (FC) method developed in Belgium. Women undergoing deep endometriosis surgery were randomized to standard laparoscopy or FC consisting of a modified insufflation gas (86% CO₂, 10% N₂O, 4% O₂), peritoneal cooling, humidification, heparinized rinsing solution, 5 mg of dexamethasone (intramuscular, at the end of surgery) and the use of Hyalobarrier gel. At second-look laparoscopy, adhesions were completely absent in 12/16 women in the FC group compared with 0/11 women in the control group. Postoperative pain and CRP concentrations were lower in the FC group with faster clinical recovery [207]. In a small study in women undergoing robot assisted myomectomy, the effect on postoperative pain could be replicated when humidification and cooling were

omitted. A small, not statistically significant, reduction of adhesions was also found [208]. Although the success of this approach has been welcomed, further investigation of the safety of N₂O has been advocated [209].

We are beginning to understand the genetic factors involved in adhesion development [210, 211, 3, 193, 212] which has opened the possibility of gene therapy [213] as well as personalized medicine [214] where anti-adhesion approaches are tailored to a patient's genotype or phenotype.

Lastly, it must be noted that clinical data concerning the performance of adhesion barriers often use a scoring system that assesses the incidence or severity of the adhesions. Except for the surgeons most intimately involved in grading adhesions, these methods are somewhat abstract. Although a statistically significant outcome may be obtained which shows that agent X reduces adhesions, the system is open to misunderstanding and even manipulation. We are now at the stage where we should strive to reduce the absolute incidence of adhesions rather than reduce the extent or severity of adhesions based on an abstract scoring system.

8. Non-barrier reduction of adhesions and their consequences

Does laparoscopy result in better adhesions outcomes than laparotomy?

Laparoscopy has been widely believed to result in less adhesion formation by avoiding damage due to retractors and abrasion by sponges [215]. In 2003 we updated our meta-analysis of the rates of adhesion development after open or closed abdominopelvic surgery [25]. Adhesion development should be classified according to whether it is for the first or a subsequent time, or whether it is at a site of direct surgical intervention, or the result of indirect surgical trauma [216]:

Type 1: De novo adhesions: Adhesions occurring at sites with no previous adhesion.

1a: De novo adhesions at sites where no surgical procedure was performed, e.g., adhesions caused by indirect trauma

1b: De novo adhesions at sites of a surgical procedure other than adhesiolysis, e.g., adhesions caused by direct trauma.

Type 2: Reformed adhesions: Adhesions reforming at sites of previous adhesiolysis.

2a: Adhesions occurring at sites of adhesiolysis only.

2b: Adhesions occurring at sites of adhesiolysis, plus sites of another procedure, e.g., treatment of endometriosis.

Surprisingly we found slightly better adhesion-free outcomes in laparotomy than in laparoscopy for both type 1b (37% vs. 45%) and reformed (14% vs. 27%) adhesions. A recent meta-analysis has found that laparoscopic surgery reduced the rate of adhesion formation by 25% and decreased the adhesion severity score for gastrointestinal surgery [217]. In a large retrospective study, open and laparoscopic gynecological procedures were associated with comparable risks of adhesion-related readmissions, with the exception of laparoscopic sterilizations [6]. In a meta-analysis, the incidence of ASBO was significantly lower in laparoscopic than in open surgery cohorts (1.4% vs. 3.8%) and in ten studies that compared directly the two methods (odds ratio 0.38, 95% confidence interval 0.16 - 0.91) [11], no difference was found for re-operations for bowel obstruction or pregnancy rate [215].

The equivocal conclusions one draws from the above reports may be due to several factors [218]. Firstly, any advantage of laparoscopy may only be in type 1a adhesions. This distinction

has not been considered in most analyses. Secondly, any advantage of laparoscopy may be countered by a reduced ability to handle tissues atraumatically, the effects of the products of combustion from laparoscopic cautery [219] or the flow of cold, arid gas (see below). Increased abdominal pressure may reduce tissue perfusion [220], which could result in anaerobic metabolism and oxidative stress which are associated with the development of an adhesion cellular phenotype [221].

Modified insufflation gases and gasless laparoscopy

The cold, arid carbon dioxide used for laparoscopic insufflation is known to damage the peritoneal mesothelium. This damage is greatly attenuated if the gas is warmed and humidified using the INSUFLOW® device (Lexion Medical, St. Paul, MN, USA) [222]. This device may also help to reduce recovery time, hypothermia and postoperative pain [223].

Other workers believe that while it is important to humidify the gas, adhesions can be reduced by cooling the gas [224], adding nitrous oxide [225] or oxygen [226]. Clinically, there was a numerical reduction in SBO after warmed, humidified gas has been used, in a small underpowered study [227].

Gasless laparoscopy has been proposed to avoid the problems of using fast flowing gases [228], although no controlled studies have been conducted to demonstrate any advantage of this method in terms of adhesions. In a meta-analysis, gasless laparoscopy was associated with a shorter recovery time, lower postoperative PaCO₂ and reduced nausea and vomiting while conventional CO₂ pneumoperitoneum was associated with a shorter surgical time [229].

Powder-free gloves and other surgical factors

Talc or corn starch powder used to lubricate surgical or examination gloves have long been known to induce adhesions and granulomatous peritonitis. Powder also potentiates infection and carries latex allergens [230] or endotoxin [231]. Although cornstarch powder was banned in the UK and Germany around 1999, only recently have the US FDA proposed such a ban [232].

Varying methods of cautery or peritoneal closure (or non-closure) have been perceived to influence the development of adhesions. Well designed clinical studies on this subject are sparse [215], but the principles of atraumatic technique and good haemostasis remain [233].

Manipulative techniques

Manipulative techniques to treat disease have been practiced since antiquity [234]. Techniques known by various names (e.g. visceral manipulation, myofascial physical therapy, Barral Method, Uplegder Technique, cranio-sacral therapy etc.) share many similarities but vary widely by individual practitioner and their school of training. Manual therapy has been used to treat infertility [235] and pelvic pain [236]. Akin to the continuous passive motion used in orthopedic surgery, early mobilization in an animal model has been shown to reduce adhesion formation [237].

We found in a survey that 29% of adhesions patients who had received some form of physical therapy, reported a benefit [238]. Despite the widespread use of these methods, little has been published in the peer reviewed literature [239]. Two uncontrolled studies reported a benefit of manual therapy to treat infertility (retrospectively) [240] and small bowel obstruction (prospectively) [241]. The therapy was provided over several consecutive days and aimed at «deforming or detaching adhesions». Whether adhesions are actually lysed or whether the therapy improves blood flow, stimulates peristalsis, or directs the remodeling of adhesions, is unclear. I suspect that many patients diagnosed with «chronic bowel obstruction» without a history of hospitalization for obstruction who respond

Table 5: Odds ratios for various lifestyle factors in adhesions and pelvic pain patients

Lifestyle Factor	GYN Adhesions	Recurrent Bowel Obstruction	CPP
Under weight	0.95	1.56	1.06
Overweight	1.69 *	1.01	1.00
Obese	1.75 *	1.13	1.49
Regular exercise	0.66 *	1.04	0.67 *
Yoga	0.95	1.43	1.12
Stress reduction	1.45 *	1.55 *	1.22
Meditate	1.25	1.48	1.70 *
Religious membership	0.86	0.90	0.77
Attend religious service	0.93	0.78	0.93
Married	1.08	0.84	0.96
Divorced	0.74	1.04	1.10
Smoke anytime	1.26	1.16	1.84 *
Currently + previously smoke	2.13	1.29	4.16 *
Currently smoke only	1.57	1.30	2.11 *
Previously smoke only	0.98	1.02	1.49
Smoke, no exercise, overweight/obese	3.59 *	1.45	1.93

* p < 0.05

to this sort of therapy, may in fact suffer from severe and chronic constipation precipitated by opioids, the stress of their chronic pain syndrome, or a phenomenon of central sensitization. The possibility that bowel adhesions may be lysed [237] without direct vision, raises safety concerns. More work is needed to standardize these methods and characterize their benefits.

A number of patients are using the «I LOVE YOU» method of self-massage in which the right fist traces the letters «I», «L», and «U» over the abdomen to stimulate peristalsis.

Lifestyle factors

By understanding the association between lifestyle and medical factors and conditions related to adhesions, we can begin to devise treatment and prevention strategies [193]. In a survey of 687 US women visiting the adhesions.org web site, the association between various medical or lifestyle factors was determined [3]. These patients reported diagnoses of abdominal or pelvic adhesions (85%), chronic abdominal (CAP) or pelvic pain (CPP) (69%) and recurrent bowel obstruction (44%). Patients with a prior hysterectomy had a higher risk (risk ratio) of adhesions (1.4), CAP or CPP (1.76) as well as other adhesions-related conditions. Similar findings were made for patients with an iron-overload disorder for adhesions (1.2) and CAP or CPP (1.47). Iron-overload may place a patient at higher risk of oxidative stress [3]. In addition to the surgical reasons why hysterectomy is associated with adhesions and chronic pain, hysterectomy may induce an iron overload-like condition as iron is no longer eliminated through menstruation. In the US, approximately 72,000 hysterectomies are performed annually with pain as the primary indication [242] despite there being insufficient evidence to provide any basis for comment as to its ability to treat pelvic pain [79]. Treating pain non-surgically in these patients would remove this pool of patients at risk of adhesions, as well as other sequelae of hysterectomy.

Odds ratios were calculated for other lifestyle factors in this cohort [104] to identify risk factors for adhesions, recurrent bowel obstruction and chronic pelvic pain (Table 5). The presence of a risk factor does not imply causality. Overweight status was a risk factor for pelvic adhesions and regular exercise appeared beneficial for adhesions and pelvic pain.

Long term or current smoking was a risk factor for CPP, possibly because of the effects of smoking on fibrinolysis [193]. Smoking, lack of exercise and overweight status, combined, was a risk factor for adhesions and borderline for CPP. Patients with recurrent bowel obstruction had a very different risk factor profile from those reporting adhesions or CPP.

Assessing a patient's lifestyle and genetic factors may help to predict their likely response to surgery and to customize has been noted us external signs print patterns [244].

Fingerprint patterns have shown correlations in other diseases [245]. The same group has determined a number of risk factors of pelvic adhesion formation including type of surgery (adhesiolysis, laparotomy, repeated surgeries, peritoneal drainage, emergency status of previous surgery) and inflammation (history of sexually transmitted infections, IUD (Intrauterine devices) use, two or more abortions, complications of pregnancy related to pelvic inflammatory disease) [246].

9. Treating and preventing ARD as a subset of CAPPS

Adhesions have almost always been viewed merely as a surgical problem that could sometimes be prevented with barriers and could sometimes be treated with adhesiolysis. We attempted to understand the problem from the viewpoint of patients, their pattern of bowel obstruction and gastrointestinal disturbance, their nutrition, their use of analgesia, their ability to work and receive disability assistance, their social support structure, and the attitudes and abilities of their physicians [238]. To more adequately describe these patients and create a new treatment paradigm that would consider the spectrum of these problems, we coined the term «Adhesion Related Disorder» (ARD) in the late 1990's.

Adhesion Related Disorder (ARD): a constellation of recurrent bowel obstruction, chronic abdominal or pelvic pain, chronic diarrhea or constipation. Patients often develop a variety of psychosocial issues, and have undergone a number of procedures in an attempt to diagnose and/or correct a sometimes unidentifiable underlying problem.

The most severely affected ARD patient develops not only pain and bowel obstruction but often a set of overlapping and coalescing bowel, urinary, genital and musculoskeletal symptoms. These patients share much with patients with other chronic pelvic and abdominal conditions such as irritable bowel syndrome (IBS), interstitial cystitis – bladder pain syndrome (IC-BPS), pudendal neuralgia, sacroiliac joint pain, endometriosis and pelvic floor dysfunction. These patients account for 10-20 million of the 100 million or so US patients with chronic pain. ARD, like its relatives in the world of pelvic and bladder pain, may have effectively developed into a phenomenon of central sensitization [87] or a functional somatic syndrome [88]. To aid in the reframing of new diagnostic and treatment paradigms, we coined the term CAPPS [3].

Complex Abdomino-Pelvic & Pain Syndrome (CAPPS): a syndrome of non-malignant origin consisting of a complex of symptoms of the abdomen or pelvis that includes pain, bowel, bladder or genital dysfunction of at least 6 months duration.

Framing ARD as a subset of CAPPS reframes the way we think about the prevention of adhesions and treatment of their consequences. Acute obstruction requires immediate admission, assessment and treatment. Other patients with long-standing

symptoms of unexplained pain and/or chronic constipation, often after multiple examinations, have obtained a diagnosis of «adhesions» in one of five ways:

a) There is a history of clinically confirmed adhesive obstruction.

b) Adhesions have been clinically confirmed by direct observation, or in limited cases by non-invasive methods.

c) The patient has a history of prior surgery or trauma suggestive of adhesions.

d) The patient is given a diagnosis of adhesions after excluding other causes.

e) The patient was given no diagnosis, sometimes told there is nothing wrong after extensive testing, but has «self-diagnosed» after consulting the internet and social media.

For category (a) patients with an obvious risk of re-obstruction, an «obstruction plan» should be developed with the patient's local hospital and general surgeon to provide for rapid and early triage in event of obstruction. For all patients, pain and chronic constipation may not be directly related to any sub-clinical obstruction due to adhesions (even if present), but rather a result of opioid use, or a manifestation of central sensitization or functional somatization. Several elements should be considered in the treatment of these patients:

- The presence of other symptoms within the CAPPS family should be evaluated by relevant specialists (urology, gynecology, urogynecology, neurology, pain management, gastroenterology, physical therapy, psychotherapy, dietitian etc.) preferably within the context of an integrated multidisciplinary program, such as the one we helped found at Celebration Health Hospital, Florida. ARD/CAPPS patients are often depressed and suffer sleep disturbances.

- A self-care plan should include modification of diet, smoking, exercise and massage.

- A pelvic floor/pelvic pain/abdominal pain physical therapist should treat muscle spasm and trigger point issues if present. Limited and expert visceral manipulation should be considered.

- Medications should be reviewed, particularly those affecting the bowel, such as opioids.

- Psychotherapy techniques may be used such as cognitive behavioral therapy and biofeedback to assist pain management. Attempt to determine if there is a history of physical or sexual abuse that may be contributing to the patient's condition.

- The patient and his/her family should be referred to counseling to facilitate their social support structure.

For the reasons described in section 5, operating on adhesions patients in the absence of obstruction may have limited and transient success. If adhesiolysis is attempted, adhesion barriers and conditioning should be employed where possible. Most surgeons will not operate on these patients, not because of some understanding about pain, but because of the risk of reformation after adhesiolysis. The only option for these patients is to endure further misery, restricting their diet and opioid use. For patients in category (a) there is the added torture of knowing that they will likely obstruct again.

We have found a wearable therapeutic ultrasound device (PainShield® MD) to be very effective in treating pain, painful constipation and related painful symptoms in patients with ARD and CAPPS [247]. In at least 80% of patients the following are reduced:

- Pelvic or abdominal pain.
- Bowel related pain – such as painful defecation and rectal spasm.
- Painful constipation.
- Urological symptoms such as pain, and painful frequency and urgency.
- Genital symptoms such as painful intercourse.
- Musculoskeletal symptoms such as sacroiliac joint pain.

- Opioid intake.

The device may act by:

1. Relaxing the muscles of the pelvic floor, as pelvic floor muscle spasm is a major contributor to pelvic and abdominal pain [236, 248].

2. Normalizing neural activity by stimulating repair of the myelin sheath which may be damaged in chronic pain conditions [249].

3. Relaxing intestinal smooth muscle.

For full disclosure, based on our initial results, I set up a company to market this device. It seems appropriate that any candidate for adhesiolysis, hysterectomy, neurectomy or neurostimulator implantation only for pain should first be treated with this device.

10. What do adhesions patients want us to know?

As scientists and medical professionals our «customers» are those patients we treat. It is important that we listen to our customers. Through social media I asked patients: "What is the single most important thing you would like to say to doctors and scientists working on adhesions?" I have excerpted verbatim and categorized the many replies below.

1. Please understand how this has affected my life

- * I want my life back- to be pain-free.

- * [adhesions] robbed me of a life. I not only have pain that has made me bedridden it's caused a lot of life threatening medical problems, not only multiple MRSA infections but now two strokes and a heart attack...I can't live my life I just exist. I'm just waiting to die.

- * Adhesions ROB YOU OF A FULL life!

- * Adhesions can affect every aspect of your life - social, financial, sexual, professional. From excruciating pain to basic bodily functions

- * To think that this is not a problem is grotesque: Constipation, dyschezia, internal tightness, back pain, all increased 10 fold following hormonal treatment. It felt as if someone had sawn my organs together and nothing could flow, bend and move normally anymore.

- * Loss of mobility because of all this Pain and constant suffering, very very slow working stomach and bowels. This feels like I've literally just had surgery! Every day

- * I live with adhesion pain daily and am in constant fear of obstruction. Doctors seem to be very fearful of adhesions - you get that look that says ' nothing we can do about adhesions '

- * I've had a few adhesion related bowel obstructions, the pain of which I can honestly say is worse than giving birth.

2. Please understand that I really hurt and that I sometimes feel all alone

- * The mistaken notion some providers have that adhesions 'don't hurt' or can otherwise cause significant symptoms is a travesty.

- * The pain is real. It isn't something that you can just throw more pain medication at. Yes, there are adhesions that don't cause pain but even the smallest one has the capacity to be debilitating.

- * Adhesions can be incredibly painful. Patients come to Dr's and express how debilitating they are and are treated like they should walk it off, just eat broth and take an anti depressant...The way we are treated causes more emotional distress on top of an already stressful situation.

- * Terrified. Hopeless. Belittled. Alone. Less than human. Is how I feel when a doctor tells me my adhesion's can't cause pain.

- * How debilitating this condition is for the sufferer and how being told it is purely IBS is frustrating when you are experiencing blockages and daily pain.

* Doctors who do not acknowledge Adhesions and their problems, do not understand how isolated a patient feels when no one seems to acknowledge their medical issues.

* When your own dr doesn't know what to do with you ,where do we turn? I feel isolated from the world, a let down to my parents ...And a let down to my child. I've lost all my friends over the yrs too. Therefore we.. have depression now struggling just to survive let alone Live.

* We are not drug seekers. Our pain is chronic.

* Never, ever dismiss a person from your medical care without trying to at least point them to other medical doctors or options.... No one wants to go to a doctor only to be pointed to the door as if they are worthless and hopeless.

* Not all of the medical professionals understand and have the knowledge about adhesions and the pain that goes with having them! Adhesions and the pain that goes along with them is a complicated issue to understand! What is adhesions and pain? Is it a true illness or just an issue bundled up with other illnesses or issues with ones health? Most doctors ignore that it exists because adhesions is not something that is seen on most test, scans and xrays until it causes a very serious complication of obstructions in "our" bodies! Managing the pain is very hard with the hype about opiate addiction in the news!

* I found more doctors who thought all I wanted was another pain pill. I didn't. I wanted it to go away.

* Please make sure doctors don't dismiss the pain they cause.

3. Please learn and teach about adhesions and their consequences

* The most important issue to me is acknowledgement... Many doctors and nurses do not have a clue concerning the "side effects" of adhesions.

* I wish all drs, knew about adhesions and not say to us that is in our minds.

* [adhesions] should be mentioned on consent forms

* No information given about adhesions, at all!

* [adhesions] should be a KEY part of surgical training!

* acknowledgement that adhesions have an impact on your quality of life, More awareness of adhesion disorders, it seems very patchy.

* I would like to ask that doctors not be so quick to dismiss our symptoms as IBS;

4. My most important symptom is...

* I can't have a proper bowel movement and everything I eat hurts. So then I barely eat anything.

* 1. pain control 2. constipation

* I really wish doctors would work on pain management

5. Please improve diagnostic methods for adhesions

* Please work on improving imaging techniques. After many discouraging physician visits, negative tests and misdiagnoses, it ultimately took surgery to discover and confirm that adhesions are the cause my debilitating pain. Many patients may never be properly diagnosed since currently there are no available options to accurately image and view adhesions.

* More investigation into ways of diagnosing / visualising them, without the need for further surgery;

* Please ...focus on less invasive diagnostic testing and treatment. Having a laparoscope and excision surgery isn't a simple procedure.

6. Learn how to prevent adhesions and treat patients

* DON'T put foreign material in an abdomen that's double timing already to fight against itself.

* More effort put into prevention and solution, and physical massage therapy - these should be par for the course post surgery, known to all medics, and available routinely on the NHS;

* talk with me realistically about the adhesions and multiple episodes of small bowel obstruction I have had. Make a plan for

me in case another episode happens- so I can come straight into hospital, with things like pain relief which helps and plans for surgery if needed.

11. Conclusion and challenges

If Richardson were with us today, I would propose that he revise his statement of 1911 [2]: «It is futile to search for some agent that will banish adhesions from the realm of surgery...»

I would propose that he adopt a more optimistic outlook. We have come a long way in understanding the aetiology and pathogenesis of adhesions. We see signs that adhesion barriers may provide clinical benefit and we have started to understand the nature of pain and related conditions. We have better strategies for dealing with obstruction and for treating adhesion-related pain. It is true we have much work to do, and the following perhaps are our main challenges:

1. While there is no shortage of data detailing the extent of the problem of adhesions and their reduction by adhesion barriers, prospectively conducted randomized studies demonstrating the improvement of clinical outcomes are needed.

2. In addition to trying to prevent adhesions from attaching one tissue to another, we must also address what is happening at the «base» of the adhesion. Even if we can prevent the adhesion itself with adhesion barriers, we are doing nothing to control the fibrosis within the plane of the tissue that will entrap nerves and could cause pain, even if adhesions are prevented or removed.

3. We must develop drug-polymer products that can both act as adhesion barriers and provide pharmacological modulation of adhesions or fibrosis.

4. We must look to gene therapy, cell therapy and tissue engineering approaches to preventing adhesions.

5. We must develop a good method of imaging adhesions non-invasively and quantitatively [44]. Ultrasound and cine-MRI methods are showing some promise [250, 251].

6. We must develop anti-adhesion barriers that can be placed around the bowel without fear of ileus, abscess, infection or dehiscence. Barriers must be capable of laparoscopic delivery and function in the presence of bleeding. Barriers must not potentiate tumor growth.

7. We must develop government and industrial partnerships to ensure the development of these sorely needed products. Regulatory pathways must be redefined to meet the challenges of approving the barrier use in the context of simultaneous measures such as conditioning.

8. We must find alternatives to opioid analgesia for «adhesions» patients that do not compromise bowel function.

9. We must develop better prevention strategies for patients most at risk of obstruction and for those who have already obstructed.

10. We must understand better the complex relationship between adhesions and pain, and the pathology of pain in patients that have adhesions. We need to understand if some patients with adhesions are being given a diagnosis of obstruction because they have chronic constipation but without clinical confirmation.

11. We must develop a multidisciplinary approach to treating the range of problems of ARD patients – pain, obstruction, bowel, urinary, genital and musculoskeletal issues. The approaches should include, neuromodulation, physical therapy [234, 239, 241], psychotherapy, and therapeutic ultrasound in addition to use of drugs and surgery.

12. We must reduce the need for surgical procedures performed for pain by exhausting non-surgical treatments first. This would be true for procedures such as adhesiolysis and neurectomy and certainly for procedures whose benefits are

doubtful (hysterectomy performed only for pain [79], in the absence of other pathology).

13. More training must be given to medical students and surgeons on the causes and consequences of adhesions and ARD. Information given to patients as part of the consent process must be expanded.

14. We must listen to our patients and learn from them.

12. Acknowledgements

I gratefully acknowledge the many thousands of patients whose personal communications with me have given a face to the suffering of adhesions and a sense of urgency in our quest to solve the problem. I also thank the numerous medical and patient volunteers around the world who have provided help and assistance to the adhesions.org web site and my collaborator at KevMed, LLC, Ms. Birgit Stache who has helped to

bring relief to CAPPs patients using wearable therapeutic ultrasound.

13. Disclosures

The author is president of Synechion, Inc. which provides research and consulting services to the medical industry specializing in the science and business of adhesions and pelvic pain.

The content of this paper has not been influenced by any other entity. Synechion owns and funds the International Adhesions Society (IAS, adhesions.org, iscapps.org, pelvicpainology.com) which does not have not-for-profit status. The IAS may receive funds from other commercial entities. The author is also president of KevMed, LLC, which markets PainShield MD Wearable Therapeutic Ultrasound for the treatment of pelvic pain and related disorders.

References

1. Wiseman DM. Adhesion Prevention: Past the Future. diZerega G, DeCherney A, Diamond M, et al., Editors. Peritoneal Surgery. New York: Springer-Verlag; 2000:401-418.
2. Richardson EH. Studies on Peritoneal Adhesions. Ann Surg. 1911;54:758-797. <https://doi.org/10.1097/0000658-19112000-00004>
3. Wiseman DM. Disorders of adhesions or adhesion-related disorder: monolithic entities or part of something bigger--CAPPs? Semin Reprod Med. 2008;26:356-68. <https://doi.org/10.1055/s-0028-1082394>
4. Ellis H, Moran BJ, Thompson JN, et al. Adhesion-related hospital readmissions after abdominal and pelvic surgery: a retrospective cohort study. Lancet. 1999;353:1476-1480. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(98\)09337-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(98)09337-4)
5. ten Broek RP, Bakkum EA, Laarhoven CJ, van Goor H. Epidemiology and Prevention of Postsurgical Adhesions Revisited. Ann Surg. 2016;263:12-9. <https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000001286>
6. Lower AM, Hawthorn RJ, Clark D, et al. Adhesion-related readmissions following gynaecological laparoscopy or laparotomy in Scotland: an epidemiological study of 24 046 patients. Hum Reprod. 2004;19:1877-85. <https://doi.org/10.1093/humrep/deh321>
7. Strik C, Stommel MW, Schipper LJ, van Goor H, ten Broek RP. Risk factors for future repeat abdominal surgery. Langenbecks Arch Surg. 2016. <https://doi.org/10.1007/s00423-016-1414-3>
8. Strik C, Stommel MW, ten Broek RP, van Goor H. Adhesiolysis in patients undergoing a repeat median laparotomy. Dis Colon Rectum. 2015;58:792-8. <https://doi.org/10.1097/DCR.0000000000000405>
9. Lower AM, Hawthorn RJ, Ellis H, O'Brien F, Buchan S, Crowe AM. The impact of adhesions on hospital readmissions over ten years after 8849 open gynaecological operations: an assessment from the Surgical and Clinical Adhesions Research Study. Br J Obstet Gynaecol. 2000;107:855-862. <https://doi.org/10.1111/j.1471-0528.2000.tb11083.x>
10. ten Broek RP, Strik C, van Goor H. Preoperative nomogram to predict risk of bowel injury during adhesiolysis. Br J Surg. 2014;101:720-7. <https://doi.org/10.1002/bjs.9479>
11. ten Broek RP, Issa Y, van Santbrink EJ, et al. Burden of adhesions in abdominal and pelvic surgery: systematic review and meta-analysis. BMJ. 2013;347:f5588. <https://doi.org/10.1136/bmj.f5588>
12. Stommel MW, de Wilt JH, ten Broek RP, Strik C, Rovers MM, van Goor H. Prior abdominal surgery jeopardizes quality of resection in colorectal cancer. World J Surg. 2016;40:1246-54. <https://doi.org/10.1007/s00268-015-3390-0>
13. Scott FI, Osterman MT, Mahmoud NN, Lewis JD. Secular trends in small-bowel obstruction and adhesiolysis in the United States: 1988-2007. Am J Surg. 2012;204:315-20. <https://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2011.10.023>
14. Chen GD, Lin LY, Gardner JD. The results of laparoscopic adhesiolysis for intractable urinary frequency. J Urol. 1997;158:1714-1716. [https://doi.org/10.1016/S0022-5347\(01\)64106-5](https://doi.org/10.1016/S0022-5347(01)64106-5)
15. ten Broek RP, Strik C, Issa Y, Bleichrodt RP, van Goor H. Adhesiolysis-related morbidity in abdominal surgery. Ann Surg. 2013;258:98-106. <https://doi.org/10.1097/SLA.0b013e31826f4969>
16. Sikirica V, Bapat B, Candrilli SD, Davis KL, Wilson M, Johns A. The inpatient burden of abdominal and gynecological adhesiolysis in the US. BMC Surg. 2011;11:13. <https://doi.org/10.1186/1471-2482-11-13>
17. Ivarsson ML, Holmdahl L, Franzen G, Risberg B. Cost of bowel obstruction resulting from adhesions. Eur J Surg. 1997;163:679-684.
18. Jeekel H. Cost implications of adhesions as highlighted in a European study. Eur J Surg Suppl. 1997;163:43-5.
19. Wilson M. Cost and economics of adhesions. Hosp Med. 2004;65:343-7. <https://doi.org/10.12968/hosp.2004.65.6.13735>
20. ten Broek RP, Stommel MW, Strik C, van Laarhoven CJ, Keus F, van Goor H. Benefits and harms of adhesion barriers for abdominal surgery: a systematic review and meta-analysis. Lancet. 2014;383:48-59. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)61687-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(13)61687-6)
21. Wiseman DM, Trout JR, Franklin RR, Diamond MP. Metaanalysis of the safety and efficacy of an adhesion barrier (Interceed TC7) in laparotomy. J Reprod Med. 1999;44:325-331.
22. Diamond MP, Burns EL, Accomando B, Mian S, Holmdahl L. Seprafilm((R)) adhesion barrier: (2) a review of the clinical literature on intraabdominal use. Gynecol Surg. 2012;9:247-257. <https://doi.org/10.1007/s10397-012-0742-8>
23. Brown CB, Luciano AA, Martin D, Peers E, Scrimgeour A, diZerega GS. Adept (icodextrin 4% solution) reduces adhesions after laparoscopic surgery for adhesiolysis: a double-blind, randomized, controlled study. Fertil Steril. 2007;88:1413-26. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2006.12.084>
24. Trew G, Pistofidis G, Pados G, et al. Gynaecological endoscopic evaluation of 4% icodextrin solution: a European, multicentre, double-blind, randomized study of the efficacy and safety in the reduction of de novo adhesions after laparoscopic gynaecological surgery. Hum Reprod. 2011;26:2015-27. <https://doi.org/10.1093/humrep/der135>

25. Wiseman DM, Trout JR, Diamond MP. Effects of crystalloids on adhesion development in abdominopelvic surgery. *Infert Reprod Med Clin N Am*. 2003;14:471-479.
26. Tulandi T, Closon F, Czuzoj-Shulman N, Abenham H. Adhesion barrier use after myomectomy and hysterectomy: rates and immediate postoperative complications. *Obstet Gynecol*. 2016;127:23-8. <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000001186>
27. Fushiki H, Ikoma T, Kobayashi H, Yoshimoto H. Efficacy of Seprafilm as an adhesion barrier in cesarean sections. *Obstetric and Gynecological Treatment [Japanese]*. 2005;91:557-561.
28. Kiefer DG, Muscat JC, Santorelli J, et al. Effectiveness and short-term safety of modified sodium hyaluronic acid-carboxymethylcellulose at cesarean delivery: a randomized trial. *Am J Obstet Gynecol*. 2016;214:373.e1-373.e12. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2015.10.012>
29. Chapa HO, Venegas G, Vanduyne CP, Antonetti AG, Sandate JP, Silver L. Peritoneal adhesion prevention at cesarean section: an analysis of the effectiveness of an absorbable adhesion barrier. *J Reprod Med*. 2011;56:103-9.
30. Chapa H, Waters H. Hospital cost Savings associated with the use of an adhesion barrier during cesarean delivery. *J Gynecol Surg*. 2012;28:207-211. <https://doi.org/10.1089/gyn.2011.0069>
31. Roy S, Carlton R, Weisberg M, Clark R, Migliaccio-Walle K, Chapa H. Economic impact of the use of an absorbable adhesion barrier in preventing adhesions following open gynecologic surgeries. *J Long Term Eff Med Implants*. 2015;25:245-52. <https://doi.org/10.1615/JLongTermEffMedImplants.2015012140>
32. Inoue M, Uchida K, Miki C, Kusunoki M. Efficacy of Seprafilm for reducing reoperative risk in pediatric surgical patients undergoing abdominal surgery. *J Pediatr Surg*. 2005;40:1301-6. <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2005.05.015>
33. Salum M, Wexner SD, Nogueras JJ, et al. Does sodium hyaluronate- and carboxymethylcellulose-based bioresorbable membrane (Seprafilm) decrease operative time for loop ileostomy closure? *Tech Coloproctol*. 2006;10:187-90; discussion 190-1. <https://doi.org/10.1007/s10151-006-0278-x>
34. van der Wal JB, Iordens GI, Vrijland WW, van Veen RN, Lange J, Jeekel J. Adhesion prevention during laparotomy: long-term follow-up of a randomized clinical trial. *Ann Surg*. 2011;253:1118-21. <https://doi.org/10.1097/SLA.0b013e318217e99c>
35. Bashir S, Ananth CV, Lewin SN, et al. Utilization and safety of sodium hyaluronate-carboxymethylcellulose adhesion barrier. *Dis Colon Rectum*. 2013;56:1174-84. <https://doi.org/10.1097/DCR.0b013e31829ec889>
36. Sorscher, S and Carome, M. Citizen Petition to withdraw approval of Seprafilm Bioresorbable Membrane (P950034) and initiate a mandatory recall. July 7, 2015; accessed May 11, 2016. Web Page. Available at: <http://www.citizen.org/documents/2266.pdf>.
37. Kossi J, Gronlund S, Uotila-Nieminen M, Crowe A, Knight A, Keranen U. The effect of 4% icodextrin solution on adhesiolysis surgery time at the Hartmann's reversal: a pilot, multicentre, randomized control trial vs lactated Ringer's solution. *Colorectal Dis*. 2009;11:168-72. <https://doi.org/10.1111/j.1463-1318.2008.01562.x>
38. Bolnick A, Bolnick J, Diamond MP. Postoperative adhesions as a consequence of pelvic surgery. *J Minim Invasive Gynecol*. 2015;22:549-563. <https://doi.org/10.1016/j.jmig.2014.12.009>
39. Strik C, Stommel MW, Schipper LJ, van Goor H, ten Broek RP. Long-term impact of adhesions on bowel obstruction. *Surgery*. 2016. <https://doi.org/10.1016/j.surg.2015.11.016>
40. NELA project team, Royal College of Anaesthetists. First patient report of the National Emergency Laparotomy Audit. 2015; accessed June 2, 2016. Web Page. Available at: <http://www.nela.org.uk>.
41. Cirocchi R, Abraha I, Farinella E, Montedori A, Sciannameo F. Laparoscopic versus open surgery in small bowel obstruction. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010;2:CD007511. <https://doi.org/10.1002/14651858.cd007511.pub2>
42. Jafari MD, Jafari F, Foe-Paker JE, et al. Adhesive small bowel obstruction in the United States: has laparoscopy made an impact? *Am Surg*. 2015;81:1028-33.
43. Parikh JA, Ko CY, Maggard MA, Zingmond DS. What is the rate of small bowel obstruction after colectomy? *Am Surg*. 2008;74:1001-5.
44. Catena F, Di Saverio S, Coccolini F, et al. Adhesive small bowel adhesions obstruction: Evolutions in diagnosis, management and prevention. *World J Gastrointest Surg*. 2016;8:222-31. <https://doi.org/10.4240/wjgs.v8.i3.222>
45. Fevang BT, Fevang J, Lie SA, Soreide O, Svanes K, Viste A. Long-term prognosis after operation for adhesive small bowel obstruction. *Ann Surg*. 2004;240:193-201. <https://doi.org/10.1097/01.sla.0000132988.50122.de>
46. Duron JJ, Silva NJ, du Montcel ST, et al. Adhesive postoperative small bowel obstruction: incidence and risk factors of recurrence after surgical treatment: a multicenter prospective study. *Ann Surg*. 2006;244:750-7. <https://doi.org/10.1097/01.sla.0000225097.60142.68>
47. Bauer J, Keeley B, Krieger B, et al. Adhesive small bowel obstruction: early operative versus observational management. *Am Surg*. 2015;81:614-20.
48. Di Saverio S, Coccolini F, Galati M, et al. Bologna guidelines for diagnosis and management of adhesive small bowel obstruction (ASBO): 2013 update of the evidence-based guidelines from the world society of emergency surgery ASBO working group. *World J Emerg Surg*. 2013;8:42. <https://doi.org/10.1186/1749-7922-8-42>
49. Galardi N, Collins J, Friend K. Use of early gastrografin small bowel follow-through in small bowel obstruction management. *Am Surg*. 2013;79:794-6.
50. Burge J, Abbas SM, Roadley G, et al. Randomized controlled trial of Gastrografin in adhesive small bowel obstruction. *ANZ J Surg*. 2005;75:672-4. <https://doi.org/10.1111/j.1445-2197.2005.03491.x>
51. Fazio VW, Cohen Z, Fleshman JW, et al. Reduction in adhesive small-bowel obstruction by Seprafilm adhesion barrier after intestinal resection. *Dis Colon Rectum*. 2006;49:1-11. <https://doi.org/10.1007/s10350-005-0268-5>
52. Mohri Y, Uchida K, Araki T, et al. Hyaluronic acid-carboxycellulose membrane (Seprafilm) reduces early postoperative small bowel obstruction in gastrointestinal surgery. *Am Surg*. 2005;71:861-3.
53. Kudo FA, Nishibe T, Miyazaki K, Murashita T, Nishibe M, Yasuda K. Use of bioresorbable membrane to prevent postoperative small bowel obstruction in transabdominal aortic aneurysm surgery. *Surg Today*. 2004;34:648-51. <https://doi.org/10.1007/s00595-004-2792-7>
54. Zeng Q, Yu Z, You J, Zhang Q. Efficacy and safety of Seprafilm for preventing postoperative abdominal adhesion: systematic review and meta-analysis. *World J Surg*. 2007;31:2125-31; discussion 2132. <https://doi.org/10.1007/s00268-007-9242-9>
55. Catena F, Ansaloni L, Di Saverio S, Pinna AD. P.O.P.A. study: prevention of postoperative abdominal adhesions by icodextrin 4%

- solution after laparotomy for adhesive small bowel obstruction. A prospective randomized controlled trial. *J Gastrointest Surg.* 2012;16:382-8. <https://doi.org/10.1007/s11605-011-1736-y>
56. Sakari T, Sjodahl R, Pahlman L, Karlsson U. Role of icodextrin in the prevention of small bowel obstruction. Safety randomized patients control of the first 300 in the ADEPT trial. *Colorectal Dis.* 2016;18:295-300. <https://doi.org/10.1111/codi.13095>
57. Marana R, Rizzi M, Muzii L, Catalano GF, Caruana P, Mancuso S. Correlation between the American Fertility Society classifications of adnexal adhesions and distal tubal occlusion, salpingoscopy, and reproductive outcome in tubal surgery. *Fert Steril.* 1995;64:924-9. [https://doi.org/10.1016/S0015-0282\(16\)57903-5](https://doi.org/10.1016/S0015-0282(16)57903-5)
58. American Fertility Society. The American Fertility Society classifications of adnexal adhesions, distal tubal occlusion, tubal occlusion secondary to tubal ligation, tubal pregnancies, mullerian anomalies and intrauterine adhesions [see comments]. *Fert Steril.* 1988;49:944-55. [https://doi.org/10.1016/S0015-0282\(16\)59942-7](https://doi.org/10.1016/S0015-0282(16)59942-7)
59. Marana R, Catalano GF, Muzii L, Caruana P, Margutti F, Mancuso S. The prognostic role of salpingoscopy in laparoscopic tubal surgery. *Hum Reprod.* 1999;14:2991-2995. <https://doi.org/10.1093/humrep/14.12.2991>
60. Tulandi T, Collins JA, Burrows E, et al. Treatment-dependent and treatment-independent pregnancy among women with periaxonal adhesions [published erratum appears in *Am J Obstet Gynecol* 1990 Jul;163(1 Pt 1):271]. *Am J Obstet Gynecol.* 1990;162:354-7. [https://doi.org/10.1016/0002-9378\(90\)90384-J](https://doi.org/10.1016/0002-9378(90)90384-J)
61. Dequesne JG, Watrelot A. Is Reparative Tubo-Ovarian Surgery Obsolete? *J Am Assoc Gynecol Laparosc.* 1996;3:S9. [https://doi.org/10.1016/S1074-3804\(96\)80158-7](https://doi.org/10.1016/S1074-3804(96)80158-7)
62. Watrelot A, Chauvin G. Current practice in tubal surgery and adhesion management: a review. *Reprod Biomed Online.* 2011;23:53-62. <https://doi.org/10.1016/j.rbmo.2011.03.018>
63. Sawada T, Nishizawa H, Nishio E, Kadowaki M. Postoperative adhesion prevention with an oxidized regenerated cellulose adhesion barrier in infertile women. *J Reprod Med.* 2000;45:387-9.
64. Howard FM. The role of laparoscopy in chronic pelvic pain: promise and pitfalls. *Obstet Gynecol Surv.* 1993;48:357-87. <https://doi.org/10.1097/00006254-199306000-00001>
65. Kresch AJ, Seifer DB, Sachs LB, Barrese I. Laparoscopy in 100 women with chronic pelvic pain. *Obstet Gynecol.* 1984;64:672-4.
66. Rosenthal RH, Ling FW, Rosenthal TL, McNeeley SG. Chronic pelvic pain: psychological features and laparoscopic findings. *Psychosomatics.* 1984;25:833-841. [https://doi.org/10.1016/S0033-3182\(84\)72944-6](https://doi.org/10.1016/S0033-3182(84)72944-6)
67. Alexander-Williams J. Do adhesions cause pain? *Br Med J (Clin Res Ed).* 1987;294:659-60. <https://doi.org/10.1136/bmj.294.6573.659>
68. Hammoud A, Gago LA, Diamond MP. Adhesions in patients with chronic pelvic pain: a role for adhesiolysis? *Fertil Steril.* 2004;82:1483-91. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2004.07.948>
69. Gerner-Rasmussen J, Burcharth J, Gogenur I. The efficacy of adhesiolysis on chronic abdominal pain: a systematic review. *Langenbecks Arch Surg.* 2015;400:567-76. <https://doi.org/10.1007/s00423-015-1316-9>
70. Jonas WB, Crawford C, Colloca L, et al. To what extent are surgery and invasive procedures effective beyond a placebo response? A systematic review with meta-analysis of randomised, sham controlled trials. *BMJ Open.* 2015;5:e009655. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2015-009655>
71. Freys SM, Fuchs KH, Heimbucher J, Thiede A. Laparoscopic adhesiolysis. *Surg Endosc.* 1994;8:1202-7. <https://doi.org/10.1007/BF00591051>
72. Mueller MD, Tschudi J, Herrmann U, Klaiber C. An evaluation of laparoscopic adhesiolysis in patients with chronic abdominal pain. *Surg Endosc.* 1995;9:802-4. <https://doi.org/10.1007/BF00190085>
73. Steege JF, Stout AL. Resolution of chronic pelvic pain after laparoscopic lysis of adhesions. *Am J Obstet Gynecol.* 1991;165:278-81; discussion 281-3. [https://doi.org/10.1016/0002-9378\(91\)90079-7](https://doi.org/10.1016/0002-9378(91)90079-7)
74. Nezhat FR, Crystal RA, Nezhat CH, Nezhat CR. Laparoscopic adhesiolysis and relief of chronic pelvic pain. *JSLs.* 2000;4:281-5.
75. Daniell JF. Laparoscopic enterolysis for chronic abdominal pain. *J Gyn Surg.* 1989;5:61-66. <https://doi.org/10.1089/gyn.1989.5.61>
76. Cheong YC, Reading I, Bailey S, Sadek K, Ledger W, Li TC. Should women with chronic pelvic pain have adhesiolysis? *BMC Womens Health.* 2014;14:36. <https://doi.org/10.1186/1472-6874-14-36>
77. Peters AA, Trimbo-Kemper GC, Admiraal C, Trimbo JB, Hermans J. A randomized clinical trial on the benefit of adhesiolysis in patients with intraperitoneal adhesions and chronic pelvic pain. *British Journal of Obstetrics & Gynaecology.* 1992;99:59-62. <https://doi.org/10.1111/j.1471-0528.1992.tb14394.x>
78. Swank DJ, Swank-Bordewijk SC, Hop WC, et al. Laparoscopic adhesiolysis in patients with chronic abdominal pain: a blinded randomised controlled multi-centre trial. *Lancet.* 2003;361:1247-51. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(03\)12979-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(03)12979-0)
79. Andrews J, Yunker A, Reynolds WS, Likis FE, Sathe NA, Jerome RN. Noncyclic chronic pelvic pain therapies for women: comparative effectiveness. *AHRQ Comparative Effectiveness Reviews* 41. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2012;11: 12:EHC088-EF.
80. Wiseman, DM. Treatment for chronic pelvic pain saved from possible extinction after agreement to revise government report: hopes International Adhesions Society. December 3, 2012; accessed May 13, 2016. Web Page. Available at: www.prweb.com/releases/prweb2012pelvic_pain_adhesions/12adhesiolysis_cystitis/prweb10193773.htm.
81. Wiseman, DM. Adhesiolysis: A reanalysis of the AHRQ report on chronic pelvic pain. November 30, 2012; accessed May 13, 2016. Web Page. Available at: www.adhesions.org/IAS2012-AHRQAdhesiolysis.pdf.
82. Kogan EA, Paramonova NB, Demura TA, Faizullina MF, Ovakimian AS, Adamian LV. [The morphological substrate and pathogenetic mechanisms of pelvic pain syndrome in endometriosis]. *Arkh Patol.* 2014;76:37-43. <https://doi.org/10.17116/patol201476637-43>
83. Wiseman DM, Trout JR, Diamond MP. The rates of adhesion development and the effects of crystalloid solutions on adhesion development in pelvic surgery. *Fertil Steril.* 1998;70:702-11. [https://doi.org/10.1016/S0015-0282\(98\)00270-2](https://doi.org/10.1016/S0015-0282(98)00270-2)
84. Demco L. Pain mapping of adhesions. *J Am Assoc Gynecol Laparosc.* 2004;11:181-3. [https://doi.org/10.1016/S1074-3804\(05\)60195-8](https://doi.org/10.1016/S1074-3804(05)60195-8)
85. Demco LA. Pain referral patterns in the pelvis. *J Am Assoc Gynecol Laparosc.* 2000;7:181-3. [https://doi.org/10.1016/S1074-3804\(00\)80037-7](https://doi.org/10.1016/S1074-3804(00)80037-7)
86. Herrick SE, Mutsaers SE, Ozua P, et al. Human peritoneal adhesions are highly cellular, innervated, and vascularized. *J Pathol.*

- 2000;192:67-72. [https://doi.org/10.1002/1096-9896\(2000\)9999:9999::AID-PATH678>3.0.CO;2-E](https://doi.org/10.1002/1096-9896(2000)9999:9999::AID-PATH678>3.0.CO;2-E)
87. Fenton BW, Schmitt JJ, von Gruenigen V. Central Sensitization in Chronic Pelvic Pain Syndrome. *J Min Invas Gynecol.* 2011;18:S9. <https://doi.org/10.1016/j.jmig.2011.08.041>
88. Warren JW, Morozov V, Howard FM. Could chronic pelvic pain be a functional somatic syndrome? *Am J Obstet Gynecol.* 2011;205:199.e1-5. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2011.04.003>
89. Ustinova EE, Fraser MO, Pezzone MA. Colonic irritation in the rat sensitizes urinary bladder afferents to mechanical and chemical stimuli: an afferent origin of pelvic organ cross-sensitization. *Am J Physiol Renal Physiol.* 2006;290:F1478-F1487. <https://doi.org/10.1152/ajprenal.00395.2005>
90. Silverman A, Samuels Q, Gikas H, Nawras A. Pregabalin for the treatment of abdominal adhesion pain: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Am J Ther.* 2012;19:419-28. <https://doi.org/10.1097/MJT.0b013e318217a5f5>
91. Biley FC. Phantom bladder sensations: a new concern for stoma care workers. *Br J Nurs.* 2001;10:1290-6. <https://doi.org/10.12968/bjon.2001.10.19.10002>
92. Baker PN, Symonds EM. The resolution of chronic pelvic pain after normal laparoscopy findings. *Am J Obstet Gynecol.* 1992;166:835-836. [https://doi.org/10.1016/0002-9378\(92\)91343-9](https://doi.org/10.1016/0002-9378(92)91343-9)
93. Jarrell J, Mohindra R, Ross S, Taenzer P, Brant R. Laparoscopy and reported pain among patients with endometriosis. *J Obstet Gynaecol Can.* 2005;27:477-85. [https://doi.org/10.1016/S1701-2163\(16\)30531-X](https://doi.org/10.1016/S1701-2163(16)30531-X)
94. Moseley JB, O'Malley K, Petersen NJ, et al. A controlled trial of arthroscopic surgery for osteoarthritis of the knee. *N Engl J Med.* 2002;347:81-8. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa013259>
95. Kiefer RT, Rohr P, Ploppa A, et al. Efficacy of ketamine in anesthetic dosage for the treatment of refractory complex regional pain syndrome: an open-label phase II study. *Pain Med.* 2008;9:1173-201. <https://doi.org/10.1111/j.1526-4637.2007.00402.x>
96. Pickering AE, McCabe CS. Prolonged ketamine infusion as a therapy for complex regional pain syndrome: synergism with antagonism? *Br J Clin Pharmacol.* 2014;77:233-8. <https://doi.org/10.1111/bcp.12157>
97. Niesters M, Martini C, Dahan A. Ketamine for chronic pain: risks and benefits. *Br J Clin Pharmacol.* 2014;77:357-67. <https://doi.org/10.1111/bcp.12094>
98. Janicki T. Chronic Pelvic Pain as a form of Complex Regional Pain Syndrome? *J AAGL.* 2002;9:S27. [https://doi.org/10.1016/s1074-3804\(02\)80086-x](https://doi.org/10.1016/s1074-3804(02)80086-x)
99. Peters AA, van Dorst E, Jellis B, van Zuuren E, Hermans J, Trimbos JB. A randomized clinical trial to compare two different approaches in women with chronic pelvic pain. *Obstet Gynecol.* 1991;77:740-4.
100. Wiseman, DM . Impact of approved drug labeling on chronic opioid therapy; public hearing; request for comments: docket FDA-2012-N-1172 . March 29, 2013; accessed June 4, 2015. Web Page. Available at: <http://www.regulations.gov/#!documentDetail;D=FDA-2012-N-1172-0223>.
101. Wiseman, DM . CDC guideline for prescribing opioids for chronic pain, 2016: comments of the International Adhesions Society. January 13, 2016; accessed May 13, 2016. Web Page. Available at: <http://www.regulations.gov/#!documentDetail;D=CDC-2015-0112-4341>.
102. Khaitan L, Scholz S, Houston HL, Richards WO. Results after laparoscopic lysis of adhesions and placement of Seprafilm for intractable abdominal pain. *Surg Endosc.* 2003;17:247-53. <https://doi.org/10.1007/s00464-002-8845-3>
103. Menzies D, Ellis H. Intestinal obstruction from adhesions--how big is the problem?. *Ann R Coll Surg Engl.* 1990;72:60-3.
104. Wiseman D. Association of lifestyle factors with components of Complex Abdomino-Pelvic and Pain Syndrome (CAPPS): An internet-based study. *J Min Invas Gynecol.* 2013;20:S164. <https://doi.org/10.1016/j.jmig.2013.08.552>
105. Ellis H, Crowe A. Medico-legal consequences of post-operative intra-abdominal adhesions. *Int J Surg.* 2009;7:187-91. <https://doi.org/10.1016/j.ijsu.2009.04.004>
106. Wiseman D. Information and consent regarding adhesions: An internet survey. *J Minim Invasive Gynecol.* 2006;13:S73.
107. Wallwiener M, Brolmann H, Koninckx PR, et al. Adhesions after abdominal, pelvic and intra-uterine surgery and their prevention. *Gynecol Surg.* 2012;9:465-466. <https://doi.org/10.1007/s10397-012-0762-4>
108. Hirschelmann A, Wallwiener C, Wallwiener M, et al. Is patient education about adhesions a requirement in abdominopelvic surgery? - Besteht bei abdominopelvinen Operationen eine Pflicht zur Aufklärung über Adhäsionen? *Geburtsh Frauenheilk.* 2012;72:299-304. <https://doi.org/10.1055/s-0031-1298425>
109. Meuleman T, Schreinemacher MH, van Goor H, Bakum EA, Dorr PJ. Adhesion awareness: a nationwide survey of gynaecologists. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2013;169:353-9. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2013.03.019>
110. Solomon L, Dhandapani R, Brown R. Low documentation of postoperative adhesions on consent forms for laparotomy. *J Perioper Pract.* 2010;20:148-50.
111. Rajab TK, Wallwiener M, Talukdar S, Kraemer B. Adhesion-related complications are common, but rarely discussed in preoperative consent: a multicenter study. *World J Surg.* 2009;33:748-50. <https://doi.org/10.1007/s00268-008-9917-x>
112. Parker MC, Wilson MS, van Goor H, et al. Adhesions and colorectal surgery - call for action. *Colorectal Dis.* 2007;9 Suppl 2:66-72. <https://doi.org/10.1111/j.1463-1318.2007.01342.x>
113. Food and Drug Administration. Transcript of 62nd meeting: Guidance on devices for surgical adhesions. 2000.
114. Food and Drug Administration. Guidance for resorbable adhesion barrier devices for use in abdominal and/or pelvic surgery; guidance for industry. 2002.
115. Food and Drug Administration. 1989's Significant new devices. 1989; accessed May 23, 2016. Web Page. Available at: <http://www3.scienceblog.com/community/older/archives/M/1/fda0002.htm>.
116. Saferstein L, Wolf S, Kamp L, Linsky C, Wiseman D. Process for preparing a neutralized oxidized cellulose product and its method of use . US Patent US5134229. 1992 Jul 28.
117. Wiseman DM, Kamp LF, Saferstein L, Linsky CB, Gottlick LE, Diamond MP. Improving the efficacy of INTERCEED Barrier in the presence of blood using thrombin, heparin or a blood insensitive barrier, modified INTERCEED (nTC7). *Progress in Clinical & Biological Research.* 1993;381:205-12.
118. Mais V, Ajossa S, Marongiu D, Peiretti RF, Guerriero S, Melis GB. Reduction of adhesion reformation after laparoscopic endometriosis surgery: a randomized trial with an oxidized regenerated cellulose absorbable barrier. *Obstetrics & Gynecology.* 1995;86:512-5. [https://doi.org/10.1016/S0029-7844\(95\)80007-7](https://doi.org/10.1016/S0029-7844(95)80007-7)
119. Mais V, Ajossa S, Piras B, Guerriero S, Marongiu D, Melis GB. Prevention of de-novo adhesion formation after laparoscopic

- myomectomy: a randomized trial to evaluate the effectiveness of an oxidized regenerated cellulose absorbable barrier. *Hum Reprod.* 1995;10:3133-5.
120. Ethicon I. Letter to Customer: Interceed (TC7) Absorbable Adhesion Barrier in laparoscopic use. 1999 May.
121. Johns DB, Rodgers KE, Donahue WD, Kiorpes TC, diZerega GS. Reduction of adhesion formation by postoperative administration of ionically cross-linked hyaluronic acid. *Fertil Steril.* 1997;68:37-42. [https://doi.org/10.1016/S0015-0282\(97\)81472-0](https://doi.org/10.1016/S0015-0282(97)81472-0)
122. Johns DB, Keyport GM, Hoehler F, diZerega GS. Reduction of postsurgical adhesions with Intergel adhesion prevention solution: a multicenter study of safety and efficacy after conservative gynecologic surgery. *Fertil Steril.* 2001;76:595-604. [https://doi.org/10.1016/S0015-0282\(01\)01954-9](https://doi.org/10.1016/S0015-0282(01)01954-9)
123. Wiseman DM. Registries for anti-adhesion products? *Fertil Steril.* 2006;86:771; author reply 771-2. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2006.07.1462>
124. Tang CL, Jayne DG, Seow-Choen F, Ng YY, Eu KW, Mustapha N. A randomized controlled trial of 0.5% ferric hyaluronate gel (Intergel™) in the prevention of adhesions following abdominal surgery. *Ann Surg.* 2006;243:449-55. <https://doi.org/10.1097/01.sla.0000207837.71831.a2>
125. Wiessner, Daniel. Ethicon, former executive settle whistleblower claims. April 15, 2016; accessed May 24, 2016. Web Page. Available at: <http://www.reuters.com/article/employment-ethicon-idUSL2N17121Q>.
126. Joel S Lippman, MD v. Ethicon, Inc. and Johnson & Johnson, Inc. Lippman V. Ethicon. Supreme Court of New Jersey; A-65/66-13.
127. Joel S Lippman, MD v. Ethicon Inc, and Johnson & Johnson, Inc. Lippman V. Ethicon. Superior Court of New Jersey Appellate Division; A-4318-10T2.
128. Wiseman D. Peroxide mediated degradation of Intergel (ferric hyaluronate, FeHA) in vitro: biochemical mechanism and treatment for possible Intergel reaction syndrome (pIRS). *J Minim Invasive Gynecol.* 2006;13:S3.
129. Wiseman D. Possible Intergel Reaction Syndrome (pIRS): mechanisms and general consequences for patients undergoing surgery. *J Minim Invasive Gynecol.* 2006;13:S67. <https://doi.org/10.1097/01.sla.0000239619.93579.ca>
130. Lunderdorff P, van Geldorp H, Tronstad SE, et al. Reduction of post-surgical adhesions with ferric hyaluronate gel: a European study. *Hum Reprod.* 2001;16:1982-1988. <https://doi.org/10.1093/humrep/16.9.1982>
131. Bartzokis G, Tishler TA, Lu PH, et al. Brain ferritin iron may influence age- and gender-related risks of neurodegeneration. *Neurobiol Aging.* 2007;28:414-23. <https://doi.org/10.1016/j.neurobiolaging.2006.02.005>
132. Tishler TA, Raven EP, Lu PH, Altshuler LL, Bartzokis G. Premenopausal hysterectomy is associated with increased brain ferritin iron. *Neurobiol Aging.* 2012;33:1950-8. <https://doi.org/10.1016/j.neurobiolaging.2011.08.002>
133. Lehmann DJ, Schuur M, Warden DR, et al. Transferrin and HFE genes interact in Alzheimer's disease risk: the Epistasis Project. *Neurobiol Aging.* 2012;33:202.e1-13. <https://doi.org/10.1016/j.neurobiolaging.2010.07.018>
134. Wiseman DM, Meidler R, Lyahovetsky Y, Kurman E, Horn S, Nur I. Evaluation of a fibrin preparation containing tranexamic acid (Adhexil) in a rabbit uterine horn model of adhesions with and without bleeding and in a model with two surgical loci. *Fertil Steril.* 2010;93:1045-1051. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2008.11.026>
135. Diamond MP, Kurman E, Korell M, Martinez S, Wiseman D, Horn S, Kamar M, Adhexil Adhesion Study Group. A prospective, controlled, randomized, multi-center, pilot study evaluating the safety and potential trends in efficacy of Adhexil™ in prevention and reduction of adhesions. *J Min Invas Gynecol.* 2009;16:S17. <https://doi.org/10.1016/j.jmig.2009.08.063>
136. Diamond MP, Korell M, Martinez S, Kurman E, Kamar M. A prospective, controlled, randomized, multicenter, exploratory pilot study evaluating the safety and potential trends in efficacy of Adhexil. *Fertil Steril.* 2011;95:1086-90. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2010.11.024>
137. Mezger, R. Local firm's failure scars biotech field . May 26, 2002; accessed December 21, 2011. Web Page. Available at: www.cleveland.com/indepth/biotech/index.ssf?/indepth/biotech/more/1022405449233330.html.
138. Strandell A, Thorburn J, Tronstad SE, et al. Effectiveness and safety of a bioresorbable carbohydrate solution for prevention of post-operative adhesions in pelvic surgery. *Fertil Steril.* 1998;Prog Suppl:S412.
139. Diamond MP and the Sepracoat Adhesion Study Group. Reduction of de novo postsurgical adhesions by intraoperative precoating with Sepracoat (HAL-C) solution: a prospective, randomized, blinded, placebo-controlled multicenter study. The Sepracoat Adhesion Study Group. *Fertil Steril.* 1998;69:1067-1074. [https://doi.org/10.1016/S0015-0282\(98\)00057-0](https://doi.org/10.1016/S0015-0282(98)00057-0)
140. Becker JM, Dayton MT, Fazio VW, et al. Prevention of postoperative abdominal adhesions by a sodium hyaluronate-based bioresorbable membrane: a prospective, randomized, double-blind multicenter study. *J Am Coll Surg.* 1996;183:297-306.
141. Diamond M, Seprafilm Adhesion Study Group. Reduction of adhesions after uterine myomectomy by Seprafilm membrane (HAL-F): a blinded, prospective, randomized, multicenter clinical study. Seprafilm Adhesion Study Group. *Fertil Steril.* 1996;66:904-10. [https://doi.org/10.1016/S0015-0282\(16\)58716-0](https://doi.org/10.1016/S0015-0282(16)58716-0)
142. Diamond MP, Burns EL, Accomando B, Mian S, Holmdahl L. Seprafilm(R) adhesion barrier: (1) a review of preclinical, animal, and human investigational studies. *Gynecol Surg.* 2012;9:237-245. <https://doi.org/10.1007/s10397-012-0741-9>
143. Tzianabos AO, Cisneros RL, Gershkovich J, et al. Effect of surgical adhesion reduction devices on the propagation of experimental intra-abdominal infection. *Arch Surg.* 1999;134:1254-1259. <https://doi.org/10.1001/archsurg.134.11.1254>
144. Beck DE, Cohen Z, Fleshman JW, Kaufman HS, van Goor H, Wolff BG. A prospective, randomized, multicenter, controlled study of the safety of Seprafilm adhesion barrier in abdominopelvic surgery of the intestine. *Dis Colon Rectum.* 2003;46:1310-9. <https://doi.org/10.1007/s10350-004-6739-2>
145. Anonymous. Genzyme Corp (GENZ), Cambridge, Mass. BioCentury. 1996;4:B16.
146. Wiseman DM, Tilton EB. Instrumentation for endoscopic surgical insertion and application of liquid, gel and like Material US Patent US6416506. 2002 Jul 9.
147. Fossum GT, Silverberg KM, Miller CE, Diamond MP, Holmdahl L. Gynecologic use of Sepraspay Adhesion Barrier for reduction of adhesion development after laparoscopic myomectomy: a pilot study. *Fertil Steril.* 2011;96:487-91. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2011.05.081>
148. Berdahl SV, Mariette C, Denet C, et al. A multicentre, randomised, controlled trial to assess the safety, ease of use, and reliability of hyaluronic acid/carboxymethylcellulose powder adhesion barrier versus no barrier in colorectal laparoscopic surgery. *Trials.* 2014;15:413. <https://doi.org/10.1186/1745-6215-15-413>
149. Lipetskaia L, Silver DF. Laparoscopic use of a hyaluronic acid carboxycellulose membrane slurry in gynecological oncology.

JSL. 2010;14:91-4. <https://doi.org/10.4293/108680810X12674612014789>

150. Ortiz MV, Awad ZT. An easy technique for laparoscopic placement of Seprafilm. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech.* 2009;19:e181-3. <https://doi.org/10.1097/SLE.0b013e3181b9302d>

151. US Department of Justice. Genzyme Corp. to pay \$22.28 million to resolve false claims allegations related to "slurry" used in patients. December 20, 2013; accessed May 23, 2016. Web Page. Available at: www.justice.gov/opa/pr/genzyme-corp-pay-2228-million-resolve-false-claims-allegations-related-slurry-used-patients.

152. US Department of Justice. Genzyme Corporation to pay \$32.5 million to resolve criminal liability relating to Seprafilm. Sanofi subsidiary admits unlawful conduct and agrees to enhance its compliance program. March, 2015; accessed May 23, 2016. Web Page. Available at: www.justice.gov/opa/pr/genzyme-corporation-pay-325-million-resolve-criminal-liability-relating-seprafilm.

153. Wiseman DM. Correlations between animal and human models of adhesions. Diamond M, DeCherney A, Editors. *Infert Reprod Med Clin N Am*. Philadelphia: WB Saunders Co.; 2003;14:391-401.

154. Shimi SM, Loudon MA. Pumactant in the prevention of postoperative adhesions: a randomized trial. *J Surg Res.* 2012;178:677-84. <https://doi.org/10.1016/j.jss.2012.06.060>

155. Deprest J, Vergote I, Evrard V, Brosens I. Prevention of adhesions with the use of Fogel after endoscopic pelvic and para-aortic lymphadenectomy in the porcine model. *Fertil Steril.* 1995;Prog Suppl:S4.

156. Mais V, Cirronis MG, Peiretti M, Ferrucci G, Cossu E, Melis GB. Efficacy of auto-crosslinked hyaluronan gel for adhesion prevention in laparoscopy and hysteroscopy: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2012;160:1-5. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2011.08.002>

157. Liu C, Lu Q, Zhang Z, et al. A randomized controlled trial on the efficacy and safety of a new crosslinked hyaluronan gel in reducing adhesions after gynecologic laparoscopic surgeries. *J Minim Invasive Gynecol.* 2015;22:853-63. <https://doi.org/10.1016/j.jmig.2015.04.011>

158. Park J, Yeom J, Hahn SK, et al. Anti-coagulating hydroxyethyl starch blended with hyaluronic acid as a novel post-surgical adhesion barrier. *Macromolecular Research.* 2010;18:1076-1080. <https://doi.org/10.1007/s13233-010-1103-y>

159. Park WS, Chung YS, Lee KE, et al. Anti-adhesive effect and safety of sodium hyaluronate and sodium carboxymethyl cellulose solution in thyroid surgery. *Asian J Surg.* 2010;33:25-30. [https://doi.org/10.1016/S1015-9584\(10\)60005-X](https://doi.org/10.1016/S1015-9584(10)60005-X)

160. Stommel MW, Strik C, ten Broek RP, van Goor H. Efficacy and safety of the C-Qur Film adhesion barrier for the prevention of surgical adhesions (CLIPUS Trial): study protocol for a randomized controlled trial. *Trials.* 2014;15:378. <https://doi.org/10.1186/1745-6215-15-378>

161. Hueper W. Experimental studies in cardiovascular pathology. XI. Thesauritis and atheromatosis produced in dogs by the repeated intravenous injections of solutions of sodium cellulose glycolate. *Am. J. Pathol.* 1945;21:1021-1029.

162. Young P, Johns A, Templeman C, et al. Reduction of postoperative adhesions after laparoscopic gynecological surgery with Oxiplex/AP Gel: a pilot study. *Fertil Steril.* 2005;84:1450-6. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2005.04.055>

163. Lunderoff P, Donnez J, Korell M, Audebert AJ, Block K, diZerega GS. Clinical evaluation of a viscoelastic gel for reduction of adhesions following gynaecological surgery by laparoscopy in Europe. *Hum Reprod.* 2005;20:514-20. <https://doi.org/10.1093/humrep/deh651>

164. Lazarenko VA, Sukovatykh B, Bezhin A, Lipatov V, Dubonos A, Zhukovsky V. Clinical efficiency of intraabdominal implantation of antiadhesive agents "MESOGEL". *Journal of New Medical.* 2010;17.

165. Lazarenko V.A., Sukovatykh B.S., Bezhin A.I., Lipatov V.A., Dubonos A.A., Zhukovsky V.A. First experience of application of antiadhesive degradable polymeric agent "Mesogel" in acute appendicitis. *Kursk Scientific and Practical Bulletin "Man and His Health".* 2011;1.

166. Sukovatykh B, Lipatov V, Dubonos A, Kasyanova M, Zhukovsky V. Experimental and clinical rationale of carboxymethylcellulose soda salt water gel application in prevention of recurrent acute commissural ileus. *I.I.Grekov Clinical Surgery Herald.* 2006;6:21-24.

167. Sukovatykh BS, Miasnikov AD, Bezhin AI, et al. [The efficiency of antiadhesive means with "mezogel" having a barrier effect after dissection of the adhesions in patients with acute adhesive intestinal obstruction]. *Vestn Khir Im I I Grek.* 2008;167:29-32.

168. Lipatov VA. Resorbable Polymer hydrogel in prevention of abdominal adhesions. *Macrojournals.* 2015;22.

169. Lang R, Baumann P, Schmoor C, Odermatt EK, Wente MN, Jauch KW. A-Part Gel, an adhesion prophylaxis for abdominal surgery: a randomized controlled phase I-II safety study. *Ann Surg Innov Res.* 2015;9:5. <https://doi.org/10.1186/s13022-015-0014-1>

170. Korell M, Ziegler N, De Wilde RL. Use of modified polysaccharide 4DryField ((R)) PH for adhesion prevention and hemostasis in gynecological surgery: A two-center observational study by second-look laparoscopy. *Biomed Res Int.* 2016;2016:3029264. <https://doi.org/10.1155/2016/3029264>

171. Korell M. Combined Hemostasis and Adhesion Prevention with the Novel Agent 4DryField® PH – Initial Observations. *Surgical Science.* 2014;5:533-539. <https://doi.org/10.4236/ss.2014.512081>

172. Trew G, Pistofidis G, Ziegler N, et al. A first-in-human, randomized, controlled, subject- and reviewer-blinded study of a degradable hydrogel adhesion barrier spray applied laparoscopically to all sites of surgical trauma following gynecologic laparoscopic surgery. *J Min Invas Gynecol.* 2014;21:S90. <https://doi.org/10.1016/j.jmig.2014.08.314>

173. Mayes S, Schmidt C, inventors; Board of Regents UoTS, assignee. One-Step Processing of Hydrogels for Mechanically Robust and Chemically Desired FeaturesUS 8946194 B2. 2015 Feb 3.

174. Morello S, Southwood LL, Engiles J, Slack J, Crack A, Springate CM. Effect of intraperitoneal PERIDAN™ concentrate adhesion reduction device on clinical findings, infection, and tissue healing in an adult horse jejunostomy model. *Vet Surg.* 2012;41:568-81. <https://doi.org/10.1111/j.1532-950X.2012.00951.x>

175. Hu J, Fan D, Lin X, et al. Safety and efficacy of sodium hyaluronate gel and chitosan in preventing postoperative peristomal adhesions after defunctioning enterostomy: a prospective randomized controlled trial. *Medicine (Baltimore).* 2015;94:e2354. <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000002354>

176. Diamond MP, Luciano A, Johns DA, Dunn R, Young P, Bieber E. Reduction of postoperative adhesions by N,O-carboxymethylchitosan: a pilot study. *Fertil Steril.* 2003;80:631-6. [https://doi.org/10.1016/S0015-0282\(03\)00759-3](https://doi.org/10.1016/S0015-0282(03)00759-3)

177. Cezar C, Korell M, Tchatchian G, et al. How to avoid risks for patients in minimal-access trials: Avoiding complications in clinical first-in-human studies by example of the ADBEE study. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2015.

178. Sawhney AS, Pathak CP, van Rensburg JJ, Dunn RC, Hubbell JA. Optimization of photopolymerized bioerodible hydrogel

- properties for adhesion prevention. *J Biomed Mater Res.* 1994;28:831-8. <https://doi.org/10.1002/jbm.820280710>
179. Bennett SL, Melanson DA, Torchiana DF, Wiseman DM, Sawhney AS. Next-generation hydrogel films as tissue sealants and adhesion barriers. *J Card Surg.* 2003;18:494-9. <https://doi.org/10.1046/j.0886-0440.2003.00303.x>
180. Mettler L, Hucke J, Bojahr B, Tinneberg HR, Leyland N, Avelar R. A safety and efficacy study of a resorbable hydrogel for reduction of post-operative adhesions following myomectomy. *Hum Reprod.* 2008;23:1093-100. <https://doi.org/10.1093/humrep/den080>
181. Ferland R, Campbell P. Pre-Clinical Evaluation of a Next-Generation Spray Adhesion Barrier for Multiple Site Adhesion Protection. *Surgical Technology International.* 2009;18:137-143.
182. Banasiewicz T, Horbacka K, Karon J, et al. Preliminary study with SprayShield Adhesion Barrier System in the prevention of abdominal adhesions. *Wideochir Inne Tech Malo Inwazyjne.* 2013;8:301-9. <https://doi.org/10.5114/wiitm.2011.34884>
183. Tchatchian G, Hackethal A, Herrmann A, et al. Evaluation of SprayShield Adhesion Barrier in a single center: randomized controlled study in 15 women undergoing reconstructive surgery after laparoscopic myomectomy. *Arch Gynecol Obstet.* 2014;290:697-704. <https://doi.org/10.1007/s00404-014-3251-3>
184. Wiseman DM. SprayShield: Approval status, clinical trials, reasons for delay, patient posts. May 12, 2012; accessed May 25, 2016. Web Page. Available at: www.adhesions.org/WisemanSprayshieldUpdate052412.pdf.
185. Wiseman DM, Lewis TW. The effects of 3M Tissue Sealant on adhesion formation in two rabbit models. *J AAGL.* 2000;7:S68.
186. Garza-Leal JG, Hernandez-Leon I, Castillo-Saenz L, et al. Prevention of post-myomectomy adhesions: safety and feasibility of Progel AB in laparoscopic uterine surgery. *J Min Invas Gynecol.* 2010;17:S2. <https://doi.org/10.1016/j.jmig.2010.08.092>
187. Adamyan LV, Myinbayev OA, Kulakov VI. Use of fibrin glue in obstetrics and gynecology: a review of the literature. *Int J Fertil.* 1991;36:76-7, 81-8.
188. De Iaco PA, Muzzupapa G, Bigon E, et al. Efficacy of a hyaluronan derivative gel in postsurgical adhesion prevention in the presence of inadequate hemostasis. *Surgery.* 2001;130:60-4. <https://doi.org/10.1067/msy.2001.115102>
189. Wiseman D, Cassingham V, Mezger WJ. Evaluation of Progel AB, novel peg-albumin spray for adhesion prevention in rabbit uterine horn models in the presence and absence of bleeding. *J Min Invas Gynecol.* 2009;16:S10-S11. <https://doi.org/10.1016/j.jmig.2009.08.044>
190. Wiseman DM, Gravagna P, Bayon Y, Tayot J. Collagen membrane/fleece composite film reduces adhesions in the presence of bleeding in a rabbit uterine horn model. *Fertil Steril.* 2001;76:175-180. [https://doi.org/10.1016/S0015-0282\(01\)01838-6](https://doi.org/10.1016/S0015-0282(01)01838-6)
191. Canis MJ, Triopon G, Darai E, et al. Adhesion prevention after myomectomy by laparotomy: a prospective multicenter comparative randomized single-blind study with second-look laparoscopy to assess the effectiveness of PREVADH. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2014;178:42-7. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2014.03.020>
192. Hellebrekers BW, Kooistra T. Pathogenesis of postoperative adhesion formation. *Br J Surg.* 2011;98:1503-16. <https://doi.org/10.1002/bjs.7657>
193. Fortin CN, Saed GM, Diamond MP. Predisposing factors to post-operative adhesion development. *Hum Reprod Update.* 2015;21:536-51. <https://doi.org/10.1093/humupd/dmv021>
194. Wiseman DM. Polymers for the prevention of surgical adhesions. Domb AJ, Editor. *Polymeric Site-Specific Pharmacotherapy.* Chichester: John Wiley and Sons; 1994:369-421.
195. Binda MM, Hellebrekers BW, Declerck PJ, Koninckx PR. Effect of Reteplase and PAI-1 antibodies on postoperative adhesion formation in a laparoscopic mouse model. *Surg Endosc.* 2009;23:1018-25. <https://doi.org/10.1007/s00464-008-0111-x>
196. Markos'yan SA, Lysakov NM, Ismail Alawal MA, Irkova KI, Martyanov IV. Effect of intraoperative heparin administration on some indices of the blood coagulatory-lytic system in the ischemic region of the small intestine with anastomosis. *Bull Exp Biol Med.* 2014;156:753-5. <https://doi.org/10.1007/s10517-014-2441-0>
197. Reid RL, Hahn PM, Spence JE, Tulandi T, Yuzpe AA, Wiseman DM. A randomized clinical trial of oxidized regenerated cellulose adhesion barrier (Interceed, TC7) alone or in combination with heparin. *Fertil Steril.* 1997;67:23-9. [https://doi.org/10.1016/S0015-0282\(97\)81850-X](https://doi.org/10.1016/S0015-0282(97)81850-X)
198. Mihin IV, Beburishvili B, Akinchits A, Kremer P. Adhesiolysis with use of modern antiadhesive barrier medicines after relief of ileus in acute adhesive intestinal obstruction. *Volgmu Bulletin.* 2009;31:105-109.
199. Minaev SV, Nemilova TK, Knorring Glu. [Polyenzymatic therapy in prevention of adhesive processes in the abdominal cavity in children]. *Vestn Khir Im I I Grek.* 2006;165:49-54.
200. Minaev SV, Obozin VS, Pustoshkina LT, Barnash GM, Tuliubaev IN. [New aspects of pathogenesis of adhesive process in the abdominal cavity]. *Vestn Khir Im I I Grek.* 2009;168:45-9.
201. Bhagat S, Agarwal M, Roy V. Serratiopeptidase: a systematic review of the existing evidence. *Int J Surg.* 2013;11:209-17. <https://doi.org/10.1016/j.ijsu.2013.01.010>
202. Hellebrekers BW, Trimpos-Kemper TC, Boesten L, et al. Preoperative predictors of postsurgical adhesion formation and the Prevention of Adhesions with Plasminogen Activator (PAPA-study): results of a clinical pilot study. *Fertil Steril.* 2009;91:1204-1214. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2008.01.052>
203. Ambler DR, Fletcher NM, Diamond MP, Saed GM. Effects of hypoxia on the expression of inflammatory markers IL-6 and TNF- α in human normal peritoneal and adhesion fibroblasts. *Syst Biol Reprod Med.* 2012;58:324-9. <https://doi.org/10.3109/19396368.2012.713439>
204. White JC, Jiang ZL, Diamond MP, Saed GM. Macrophages induce the adhesion phenotype in normal peritoneal fibroblasts. *Fertil Steril.* 2011;96:758-763.e3.
205. Koninckx PR, Ussia A, Adamyan L. The role of the peritoneal cavity in adhesion formation. *Fertil Steril.* 2012;97:1297. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2012.04.017>
206. Fletcher NM, Awonuga AO, Saed MG, Abu-Soud HM, Diamond MP, Saed GM. Lycopene, a powerful antioxidant, significantly reduces the development of the adhesion phenotype. *Syst Biol Reprod Med.* 2014;60:14-20. <https://doi.org/10.3109/19396368.2013.847129>
207. Koninckx PR, Corona R, Timmerman D, Verguts J, Adamyan L. Peritoneal full-conditioning reduces postoperative adhesions and pain: a randomised controlled trial in deep endometriosis surgery. *J Ovarian Res.* 2013;6:90. <https://doi.org/10.1186/1757-2215-6-90>
208. Storme N, Pacqu  e S, Ampe M, Creemers A, Verguts J. Peritoneal limited conditioning reduces postoperative pain: a

- randomized controlled trial in robot-assisted laparoscopic myomectomy. *Gynecol Surg.* 2016.
209. Mynbaev OA, Biro P, Eliseeva MY, et al. A surgical polypragmasy: Koninckx PR, Corona R, Timmerman D, Verguts J, Adamyan L. Peritoneal full-conditioning reduces postoperative adhesions and pain: a randomised controlled trial in deep endometriosis surgery. *J Ovarian Res.* 2013 Dec 11;6(1):90. *J Ovarian Res.* 2014;7:29. <https://doi.org/10.1186/1757-2215-7-29>
210. Ambler DR, Golden AM, Gell JS, Saed GM, Carey DJ, Diamond MP. Microarray expression profiling in adhesion and normal peritoneal tissues. *Fertil Steril.* 2012;97:1158-1164.e4.
211. Bedaiwy MA, Falcone T, Mascha EJ, Casper RF. Genetic polymorphism in the fibrinolytic system and endometriosis. *Obstet Gynecol.* 2006;108:162-8. <https://doi.org/10.1097/01.AOG.0000220517.53892.0a>
212. Wieser F, Tempfer C, Schneeberger C, van Trotsenburg M, Huber J, Wenzl R. Interleukin-1 receptor antagonist polymorphism in women with peritoneal adhesions. *Br J Obstet Gynaecol.* 2002;109:1298-300. <https://doi.org/10.1046/j.1471-0528.2002.01087.x>
213. Nair S, Saed GM, Atta HM, et al. Towards gene therapy of postoperative adhesions: fiber and transcriptional modifications enhance adenovirus targeting towards human adhesion cells. *Gynecol Obstet Invest.* 2013;76:119-24. <https://doi.org/10.1159/000353426>
214. Mynbaev OA, Eliseeva MY, Tinelli A, et al. A personalized adhesion prevention strategy: E. Arslan, T. Tali, B. Oz, B. Halaclar, K. Caglayan, M. Sipahi, Comparison of lovastatin and hyaluronic acid/carboxymethyl cellulose on experimental created peritoneal adhesion model in rats, *Int. J. Surg.* 12 (2) (2014) 120-124. *Int J Surg.* 2014;12:901-5.
215. ten Broek RP, Kok-Krant N, Bakku EA, Bleichrodt RP, van Goor H. Different surgical techniques to reduce post-operative adhesion formation: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update.* 2013;19:12-25. <https://doi.org/10.1093/humupd/dms032>
216. Diamond MP, Nezhat F. Adhesions after resection of ovarian endometriomas. *Fert Steril.* 1993;59:934-5. [https://doi.org/10.1016/S0015-0282\(16\)55888-9](https://doi.org/10.1016/S0015-0282(16)55888-9)
217. Okabayashi K, Ashrafian H, Zacharakis E, et al. Adhesions after abdominal surgery: a systematic review of the incidence, distribution and severity. *Surg Today.* 2014;44:405-20. <https://doi.org/10.1007/s00595-013-0591-8>
218. Ott DE. Laparoscopy and adhesion formation, adhesions and laparoscopy. *Semin Reprod Med.* 2008;26:322-30. <https://doi.org/10.1055/s-0028-1082390>
219. Ott DE. Pollutants resulting from intraabdominal tissue combustion. diZerega GS, DeCherney AH, Diamond MP, et al., Editors. *Pelvic Surgery: Adhesion Formation and Prevention.* New York: Springer Verlag; 1997:251-252.
220. Ott D. Microcirculatory changes due to the pneumoperitoneum. *Elsevier*, 2009;16: 6:S155.
221. Awonuga AO, Belotte J, Abuanzeh S, Fletcher NM, Diamond MP, Saed GM. Advances in the pathogenesis of adhesion development: the role of oxidative stress. *Reprod Sci.* 2014;21:823-836. <https://doi.org/10.1177/1933719114522550>
222. Wiseman D, Richardson J. Humidity and temperature of insufflation gas on intact peritoneum. *J AAGL.* 2002;9:S62.
223. Ott DE, Reich H, Love B, et al. Reduction of laparoscopic-induced hypothermia, postoperative pain and recovery room length of stay by pre-conditioning gas with the Insuflow device: a prospective randomized controlled multi-center study. *JSL.* 1998;2:321-9.
224. Binda MM. Humidification during laparoscopic surgery: overview of the clinical benefits of using humidified gas during laparoscopic surgery. *Arch Gynecol Obstet.* 2015;292:955-71. <https://doi.org/10.1007/s00404-015-3717-y>
225. Corona R, Binda MM, Maillova K, Verguts J, Koninckx PR. Addition of nitrous oxide to the carbon dioxide pneumoperitoneum strongly decreases adhesion formation and the dose-dependent adhesiogenic effect of blood in a laparoscopic mouse model. *Fertil Steril.* 2013;100:1777-83. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2013.08.049>
226. Elkelani OA, Binda MM, Molinas CR, Koninckx PR. Effect of adding more than 3% oxygen to carbon dioxide pneumoperitoneum on adhesion formation in a laparoscopic mouse model. *Fertil Steril.* 2004;82:1616-22. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2004.07.933>
227. Sammour T, Hill AG. Five year follow-up of a randomized controlled trial on warming and humidification of insufflation gas in laparoscopic colonic surgery-impact on small bowel obstruction and oncologic outcomes. *Int Surg.* 2015;100:608-16. <https://doi.org/10.9738/INTSURG-D-14-00210.1>
228. Kruschinski D, Homburg S, D'Souza F, Campbell P, Reich H. Adhesiolysis in severe and recurrent cases of adhesions related disorder (ARD) - a novel approach utilizing lift (gasless) laparoscopy and SprayGel adhesion barrier. *Surg Technol Int.* 2006;15:131-9.
229. Ren H, Tong Y, Ding XB, et al. Abdominal wall-lifting versus CO2 pneumoperitoneum in laparoscopy: a review and meta-analysis. *Int J Clin Exp Med.* 2014;7:1558-68.
230. Edlich RF, Long WB 3rd, Gubler DK, et al. Dangers of cornstarch powder on medical gloves: seeking a solution. *Ann Plast Surg.* 2009;63:111-5. <https://doi.org/10.1097/SAP.0b013e3181ab43ae>
231. Holmdahl L, Chegini N. Endotoxin and particulate matter on surgical gloves. *J Long Term Eff Med Implants.* 1997;7:225-34.
232. Food and Drug Administration. Banned devices; proposal to ban powdered surgeon's gloves, powdered patient examination gloves, and absorbable powder for lubricating a surgeon's glove. *Fed Regist.* 2016;81:15173-15188.
233. Holtz G. Prevention and management of peritoneal adhesions. *Fertil Steril.* 1984;41:497-507. [https://doi.org/10.1016/S0015-0282\(16\)47768-X](https://doi.org/10.1016/S0015-0282(16)47768-X)
234. Pettman E. A history of manipulative therapy. *J Man Manip Ther.* 2007;15:165-74. <https://doi.org/10.1179/106698107790819873>
235. Kramp ME. Combined manual therapy techniques for the treatment of women with infertility: a case series. *J Am Osteopath Assoc.* 2012;112:680-4.
236. FitzGerald MP, Anderson RU, Potts J, et al. Randomized multicenter feasibility trial of myofascial physical therapy for the treatment of urological chronic pelvic pain syndromes. *J Urol.* 2009;182:570-80. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2009.04.022>
237. Bove G, Chapelle S. Visceral mobilization can lyse and prevent peritoneal adhesions in a rat model. *J Bodyw Mov Ther.* 2012;16:76-82. <https://doi.org/10.1016/j.jbmt.2011.02.004>
238. Wiseman D. Severe Adhesion Related Disorder (ARD); pattern of bowel dysfunction and obstruction, social and physician issues: an internet survey. *J Minim Invasive Gynecol.* 2006;13:S65-S66.
239. Wong YY, Smith RW, Koppenhaver S. Soft tissue mobilization to resolve chronic pain and dysfunction associated with postoperative abdominal and pelvic adhesions: a case report. *J Orthop Sports Phys Ther.* 2015;45:1006-16. <https://doi.org/10.2519/jospt.2015.5766>
240. Rice AD, Patterson K, Wakefield LB, et al. Ten-year retrospective study on the efficacy of a manual physical therapy to treat female infertility. *Altern Ther Health Med.* 2015;21:36-44.
241. Rice AD, Patterson K, Reed ED, et al. Treating Small Bowel Obstruction with a Manual Physical Therapy: A Prospective Efficacy

Study. Biomed Res Int. 2016;2016:7610387. <https://doi.org/10.1155/2016/7610387>

242. Lamvu G. Role of hysterectomy in the treatment of chronic pelvic pain. *Obstet Gynecol.* 2011;117:1175-8. <https://doi.org/10.1097/AOG.0b013e31821646e1>

243. Dubinskaya E, Gasparov A, Barabanova O. Connective tissue dysplasia manifestations in patients with pelvic peritoneal adhesions. *Gynecol Surg.* 2012;9:S62.

244. Dubinskaya E, Gasparov A, Barabanova OE. Comparative study on dermatoglyphics in patients with pelvic peritoneal adhesions. *Gyn Surg.* 2010;7:168.

245. Wijerathne BT, Meier RJ, Salgado SS, Agampodi SB. Dermatoglyphics in kidney diseases: a review. *Springerplus.* 2016;5:290. <https://doi.org/10.1186/s40064-016-1783-7>

246. Dubinskaya E, Gasparov A, Lapteva N. Exogenous risk factors of pelvic adhesions formation. *Gynecol Surg.* 2012;9:S63.

247. Wiseman D, Petree T. Reduction of chronic abdominal, pelvic, urological and GI pain using wearable therapeutic ultrasound up to 17 months. *J Min Invas Gynecol.* 2013;20:S76.

248. Montenegro ML, Vasconcelos EC, Candido Dos Reis FJ, Nogueira AA, Poli-Neto OB. Physical therapy in the management of women with chronic pelvic pain. *Int J Clin Pract.* 2008;62:263-9. <https://doi.org/10.1111/j.1742-1241.2007.01530.x>

249. Mourad PD, Lazar DA, Curra FP, et al. Ultrasound accelerates functional recovery after peripheral nerve damage. *Neurosurgery.* 2001;48:1136-40; discussion 1140-1.

250. Fenner J, Wright B, Emberey J, et al. Towards radiological diagnosis of abdominal adhesions based on motion signatures derived from sequences of cine-MRI images. *Phys Med.* 2014;30:437-47. <https://doi.org/10.1016/j.ejmp.2013.12.002>

251. Zinther NB, Zeuten A, Marinovskij E, Haislund M, Friis-Andersen H. Detection of abdominal wall adhesions using visceral slide. *Surg Endosc.* 2010;24:3161-6. <https://doi.org/10.1007/s00464-010-1110-2>

Опыт интраабдоминального использования однослойной коллагеновой пластины у больных вентральными грыжами

The experience of using a single-layer intra-abdominal collagen plate in patients with ventral hernias

Виктор Александрович Горский¹ — доктор медицинских наук
Александр Сергеевич Сивков¹
Борис Евгеньевич Титков¹ — доктор медицинских наук
Гайк Владимирович Хачатрян¹
Станислав Олегович Шадский¹ — кандидат медицинских наук

Viktor Aleksandrovich Gorskiy¹ — Doctor of Medical Sciences
Aleksandr Sergeevich Sivkov¹
Boris Evgenyevich Titkov¹ — Doctor of Medical Sciences
Gaik Vladimirovich Khachatryan¹
Stanislav Olegovich Shadskiy¹ — Candidate of Medical Sciences

Резюме

Целью настоящего исследования явилось определение возможности использования коллагеновой субстанции «Колгара» в качестве защитного барьера между сетчатым полипропиленовым имплантом и органами брюшной полости. Препарат представляет собой стерильную биорассасывающуюся мембрану, состоящую из ренатурированного лошадиного коллагена. Показание - применение в качестве барьера, разделяющего соприкасающиеся органы и ткани на участках брюшной полости, где возможно образование спаечного процесса. Были выполнены 25 операций у больных вентральными грыжами различной локализации. У 20 больных были послеоперационные грыжи, у 5 – грыжи белой линии живота. 22 пациента оперированы открыто, 3 – лапароскопически. После грыжесечения производили интраабдоминальную пластику сетчатым имплантом, ограничивая его от органов брюшной полости мембраной Колгара. Серьезных осложнений со стороны органов брюшной полости и послеоперационной раны не наблюдали. Первый опыт использования интраабдоминальной пластики сетчатого полипропиленового импланта, покрытого коллагеновой пластиной, указывает на возможность применения этого метода в дальнейшем.

Ключевые слова: вентральная грыжа, интраабдоминальная пластика, колгара

Summary

The aim of this study was to define the possibility of using a collagen substance "CollaGuard" as a protective barrier between the polypropylene mesh implant and abdominal organs. The drug is a sterile bioabsorbable membrane consisting of refolded equine collagen. Indications - use as barrier separating adjoining tissues and organs in the areas of the abdominal cavity, where the formation of adhesions. Were performed 25 operations in patients with ventral hernias with different localization. 20 patients had postoperative hernia in 5 - linea alba hernia. 22 patients were operated open, 3 - laparoscopically. After intra-abdominal hernia repair was performed plastic mesh implant, delimiting it from the abdominal cavity membrane CollaGuard. Serious complications from the abdominal cavity and the surgical wound was not observed. The first experience with intra-abdominal plastic polypropylene mesh implant coated with collagen plate indicates the possibility of applying this method in the future.

Keywords: ventral hernia, intra-abdominal plastic, CollaGuard

1. Введение

Основной стратегической задачей при лечении больных вентральными грыжами является профилактика рецидива. Чтобы справиться с этой задачей, хирург должен ответить на несколько, зачастую непростых вопросов: ставить имплант или нет; куда ставить имплант; какой имплант предпочесть. Безусловно, решение не может быть однозначным и зависит от конкретной ситуации. Однако постараемся кратко высказать свое отношение по данным вопросам и ответить на них в свете современных подходов к лечению вентральных грыж.

На современном этапе развития герниологии сомнений в использовании имплантов практически не существует. Исключением могут быть лишь вентральные грыжи малых размеров, отсутствие имплантов в клинике либо отсутствие опыта их применения. Не будем брать в расчет субъективный фактор, достаточно характерный для ряда хирургов с большим стажем работы – «и так хорошо получается, а рецидивов у меня не бывает». Использование имплантов в хирургии вентральных грыж в настоящее время следует

принять за аксиому [17,25,29]. Это подтверждают многочисленные исследования, указывающие на значительное количество рецидивов грыж у больных, оперированных с применением пластик собственными тканями. Так, по данным Cassar K. [11] и Weber G. [29] процент рецидивов при пластике местными тканями колеблется в пределах от 24 до 54%, а при употреблении имплантов, становится в 1,5 – 2 раза меньше.

Сложнее ответить на следующий вопрос – куда ставить имплант? Расположение имплантов «Onlay» не перспективно из-за большого количества раневых

УДК: 559-61

DOI: <https://doi.org/10.21626/innova/2016.2/02>

URL: <http://innova-journal.ru/issues/2016-2-3/files/02.pdf>

Для корреспонденции: А.В. Сивков, sivkov.alex@gmail.com

¹ Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И.Пирогова, Москва / Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

Таблица 1. Частота рецидивов у больных вентральными грыжами в зависимости от вида размещения импланта по Rudmik L.R. et al. [26].

Вид размещения импланта	Процент рецидивов
Onlay	14%
In-lay (при подшивании к краям грыжевых ворот)	48%
Sublay	8%
IPOМ	4%

осложнений и нарушения биомеханизма восстановления грыжевых ворот – имплант не является «клапаном», препятствующим пролабированию внутренних органов. Методика «Inlay» так же не оправдывает надежд хирургов из-за очевидно большей травматичности операции, выраженного послеоперационного болевого синдрома, высокого риска развития раневых осложнений, который сопоставим с техникой «Onlay» – 34 – 66%, и значительного числа рецидивов грыжи – до 48-62% [8,18,21,30,32].

Наиболее приемлемой считается «Sublay-technique», нивелирующая некоторые недостатки пластик «OnLay» и «InLay» [15,26]. К положительным качествам этой технологии следует отнести более низкий процент рецидивов, чем у предыдущих пластик от 3,4 до 10,4 % [14,27]. Однако травматичность операции вследствие необходимой сепарации тканей и соответствующий этому уровень раневых осложнений, достигающий 35%, заставляют искать более приемлемый способ размещения имплантов [5,14,16,17].

Поэтому взоры хирургов все чаще обращаются к интраперитонеальному расположению имплантов (intraperitoneal onlay mesh – «IPOМ-technique») [12,19,20,23]. Отсутствие необходимости в дополнительной мобилизации тканей, закрытие грыжевого дефекта имплантом в виде «клапана», который препятствует пролабированию внутренних органов изнутри, признаны улучшить результаты оперативного лечения. В мета-анализе канадских хирургов [26] показаны преимущества грыжесечения с IPOМ пластикой по сравнению с «OnLay» и «Sublay» технологиями. К ним относят: меньшее количество раневых осложнений; быструю активизацию и реабилитацию за счет применения инновационных имплантов; низкую частоту хронической боли; высокую степень надежности пластики грыжевых ворот; уменьшение количества рецидивов грыжи; косметический эффект (грыжи белой линии живота и пупочные грыжи, оперированные лапароскопически), высокую степень комфорта и качества жизни в послеоперационном периоде. В таблице 1 представлена частота рецидивов у больных с вентральными грыжами по данным Rudmik L.R. et al. [26]. Уменьшение количества рецидивов при интраперитонеальном расположении имплантов в 2 раза по сравнению с наиболее «благополучной» Sublay пластикой дорогого стоит.

Несмотря на очевидные преимущества, интраперитонеальная пластика при помощи аллопластических материалов требует особого подхода к их выбору. Такие протезы должны обладать одновременно двумя противоречивыми свойствами – адекватно прорастать соединительной тканью в зоне рубца и, в тоже время, не травмировать органы брюшной полости. Агрессивные свойства полиэфиров и полипропиленовых имплантов в отношении внутренних органов (высокий риск развития кишечных свищей, интенсивное спайкообразование в брюшной полости) не позволяют использовать их для интраперитонеальной имплантации [1,7,9,10,24]. В качестве

Таблица 2. Стоимость комбинированных имплантов по данным мониторинга цен в свободной продаже в интернете на 25.10.2015 года

Имплант (15х15 см)	Стоимость
Parietex Composite (COVIDIEN)	25320 руб.
Physiomesh (ETHICON)	29753 руб.
Proceed (ETHICON)	24856 руб.
Goretex Dual Mesh (Gore-Tex)	1452 евро (нет в свободной продаже в РФ)
DynaMesh IPOМ	32000 руб.

наиболее приемлемых имплантов для интраперитонеального введения позиционируют комбинированные сетки, покрытые коллагеном и другими защитными покрытиями. К ним следует отнести, в первую очередь, «Parietex™ Composite» фирмы Covidian – полиэфировый композит с рассасывающимся коллагеновым покрытием, «Proceed» ETHICON – полипропилен с окисленной регенерированной целлюлозой, «PHYSIOMESH® Flexible Composite Mesh» – полипропилен, покрытый рассасывающейся пленкой из монокрала, «DynaMesh®-IPOМ» – полипропилен с поливинилиденфторидом создан компанией FEG Textiltechnik GmbH. В сравнительных экспериментальных и клинических исследованиях (Proceed, Dinamash IPOМ, PTFE) авторы отмечают преимущество композитных сеток, покрытых коллагеном [4,12].

Ограничивает применение композитных имплантов их высокая стоимость (таблица 2).

Выходом из данной ситуации может явиться использование мономерной коллагеновой пластины для отграничения стандартного сетчатого импланта от органов брюшной полости.

Таким образом, целью нашей работы явилось изучение возможности использования коллагеновой пластины в комбинации с полипропиленовой сеткой при интраперитонеальной пластике вентральных грыж.

2. Характеристика исследования

В течение года (с сентября 2014 по октябрь 2015 года) были выполнены 25 операций у больных вентральными грыжами различной локализации с применением коллагеновой пластины Колгара (CollaGuard, Syntacoll GmbH, Germany). Исследований по применению данного препарата в качестве протектора между стандартным полипропиленовым имплантом и органами брюшной полости при интраперитонеальной пластике вентральных грыж мы не нашли. В доступных, весьма немногочисленных литературных источниках, в основном гинекологического происхождения, есть указания на использование данной пластины в целях профилактики спаечного процесса при операциях на органах малого таза [2,3].

Нами оперированы 15 женщин и 10 мужчин в возрасте от 38 до 82 лет: до 50 лет было 6 человек, от 50 до 60 лет – 7, от 60 до 70 лет – 8, старше 70 лет – 4.

У 5 больных грыжи диагностированы впервые, а у 20 пациентов возникли после перенесенных операций (таблица 3).

Первичные (предуготованные) грыжи были представлены дефектами в области белой линии живота. 20 пациентов

Таблица 3. Этиология грыж у оперированных больных (n – 25)

Первичные грыжи	Послеоперационные грыжи		
	После лапаротомий	Рецидивная грыжа (после грыжесечения)	Парапилоэостомическая грыжа
5	12	7	1

Рисунок 1. Подготовка – подшивание Колгары к сетке.

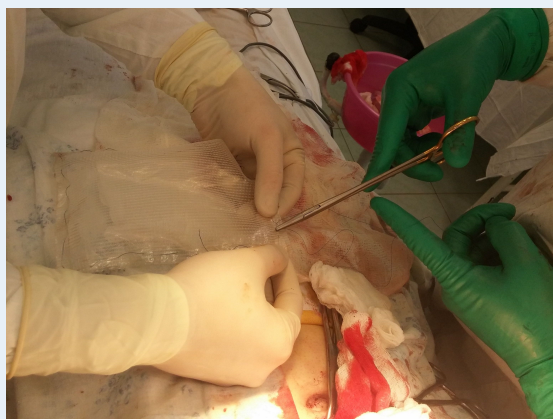
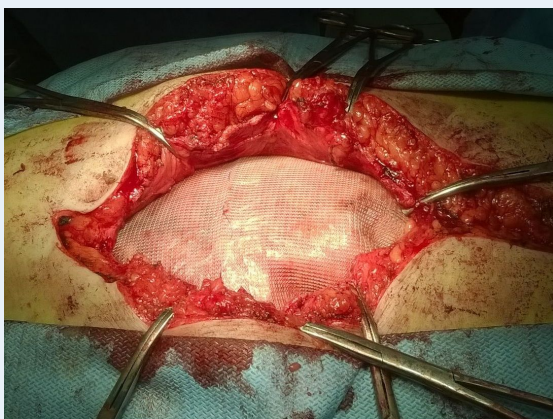


Рисунок 2. Готовый комбинированный имплант.



Рисунок 3. Завершение интраперитонеального этапа пластики.



страдали послеоперационными вентральными грыжами. Послеоперационные грыжи возникли после грыжесечений по поводу грыж белой линии живота у 3 пациентов, после холецистэктомии из срединного доступа – у 6 больных, лапаротомии, ушивания прободной язвы – у 2, после лапароскопической холецистэктомии в области троакара в пупочной области у 3 пациентов, после грыжесечения пупочной грыжи, срединных лапаротомий с резекцией желудка, передней резекцией прямой кишки, резекцией сигмовидной кишки у 3 пациентов, вскрытие флегмоны передней брюшной стенки – 1 пациент. У 1 больного была параилеостомическая грыжа.

В работе использовали классификацию послеоперационных вентральных грыж по Chevrel-Rath [13] 2000 г. Классификация основана на определении основных параметров грыж: локализация на брюшной стенке – срединная (М): М1 – надпупочная, М2 – околопупочная, М3 – подпупочная, М4 – в области мечевидного отростка или лона; боковая (L): L1 – подреберная, L2 – поперечная, L3 – подвздошная, L4 – поясничная; на ширине грыжевых ворот (W): W1 – до 5 см, W2 – 5–10 см, W3 – 10–15 см, W4 – более 15 см; наличия и количества рецидивов грыжи после ранее выполненной герниопластики (R): R0, R1, R2, R3 и т.д.

Сопутствующая патология выявлена у 22 больных и была представлена в основном гипертонической болезнью в сочетании с ИБС и другой сосудистой патологией. У 1 пациента верифицирован хронический вирусный гепатит В с жировым гепатозом. У 1 больной установлена

желчнокаменная болезнь. Ожирение 3 степени выявлено у 5 пациентов. Лишь у 3 пациентов сопутствующие заболевания отсутствовали.

3. Результаты

Из открытого доступа были оперированы 22 пациента. При этом у 21 больного доступ осуществляли традиционно в области грыжевых образований. А одному больному выполнена лапаротомия с пластикой параилеостомической грыжи (после колэктомии по поводу семейного аденоматоза) вокруг петли тонкой кишки с грыжевым дефектом 8 см.

Лапароскопически были оперированы трое больных. Один пациент после флегмоны передней брюшной стенки (у него при этом был диагностирован дивертикул Меккеля в грыжевом мешке) и 2 пациентки с грыжей белой линии живота.

Все грыжи белой линии живота (первичные грыжи) были однокамерными размерами от 5 до 10 см. У 2 пациентов имелся сопутствующий диастаз прямых мышц живота.

Из 20-ти больных послеоперационной вентральной грыжей больных срединные грыжи (М) имели 19 пациентов: М1 – 12 (60 %), М2 – 5 (25%), М3 – 2 больных (10%). Боковая грыжа (L) ПОВГ имела у одного пациента с параилеостомической грыжей -L4 (5%). По ширине грыжевых ворот (W): W1 – у 2-ти больных (10%), W2 – у 10-ти (50%), W3 – у 2-ти (10 %), W4 – у 6 больных (30 %). У 7-ти пациентов (35%) – рецидивные (R1–R4) ПОВГ.

У 2 больных произведены симультанные операции. У одного пациента – резекция обнаруженного интраоперационно дивертикула Меккеля, а у одной пациентки с гигантской послеоперационной вентральной грыжей после передней резекции прямой кишки в сочетании с желчнокаменной болезнью произведена холецистэктомия.

После грыжесечения у всех пациентов выполнена интраперитонеальная пластика полипропиленовой сеткой с фиксацией к брюшине и отграничением от органов брюшной полости препаратом Колгар. Использовали только полипропиленовые импланты преимущественно фирм Линтекс, Johnson & Johnson, Covidian. Сетку выкраивали по площади больше дефекта передней брюшной стенки на 4-5 см. Под сетку предварительно подкладывали пластину Колгары, загибали на 1-2 см по краям и фиксировали к импланту полипропиленовой нитью (рисунки 1 и 2). Затем комплекс импланта с коллагеновой пластиной фиксировали к брюшине полипропиленовой

нитью в условиях открытой операции (рисунок 3) и герниостеплером при лапароскопическом вмешательстве. При открытой операции у 7 пациентов над полипропиленовой сеткой апоневроз ушивали в целях ограничения от подкожной клетчатки. У 3 пациентов с большим диастазом мышц сетка изолировалась от подкожной клетчатки тканью грыжевого мешка.

Время вмешательства от начала до его завершения у пациентов при открытых операциях составило от 45 минут до 3 часов 15 минут. У 8 пациентов операция занимала не более 1 часа, у 6 пациентов до 1,5 часов. У 1 пациентки с гигантской послеоперационной вентральной грыжей (дефект тканей 20 на 25 см, диастаз прямых мышц живота до 20 см) в сочетании с желчнокаменной болезнью и выраженным спаечным процессом операция продолжалась более 3 часов. Лапароскопическая герниопластика составила 1 час 45 минут и 1ч 30 минут у пациенток с грыжей белой линии живота и 2 часа 55 минут у пациента после флегмоны передней брюшной стенки с учетом резекции дивертикула Меккеля.

В послеоперационном периоде всем пациентам назначали антибиотики широкого спектра действия, обезболивающие средства. Проводили профилактику тромбэмболических осложнений эластическим бинтованием нижних конечностей, введением низкомолекулярных гепаринов, ранней активизацией.

Всем пациентам выполнено УЗИ послеоперационной раны и брюшной полости. У 20 больных, которым была произведена традиционная операция, раневой процесс протекал без отклонений. У одной пациентки, оперированной традиционно, диагностированы серома послеоперационной раны и инфильтрат в области ложа желчного пузыря, купированный назначением ципрофлоксацина и метрогила в течение недели. У 2 пациентов после лапароскопической герниопластики выявлены УЗ признаки инфильтрата в зоне операции. У пациентки с грыжей белой линии живота никаких дополнительных вмешательств не потребовалось. А у пациента после лапароскопической пластики и удалением

дивертикула Меккеля отмечено развитие серомы в зоне троакарной раны правой подвздошной области, через которую извлекался резецированный дивертикул. У 1 пациента с параилеостомической грыжей имелась серома в области лапаротомной раны. У 2 пациентов отмечены серомы послеоперационной раны. На фоне консервативного лечения инфильтраты регрессировали, серомы были вскрыты, дренированы, а раны успешно зажили. Фиксации сальника и органов брюшной полости к импланту, покрытому Колгарой, при УЗИ не отмечали. После операции больные провели в стационаре от 7 до 17 дней. 18 человек выписаны в сроки от 7 до 11 дней, 5 пациента провели более 11 дней, что связано с наличием инфильтратов в области раны. Отдаленные результаты (от 6 до 12 месяцев) прослежены у 10 больных – рецидивов грыж не выявлено.

Применение предложенного комбинированного импланта позволило снизить стоимость расходных материалов для интраперитонеальной герниопластики. Нами использовался преимущественно стандартный полипропиленовый имплант «Эсфил» фирмы Линтекс (Россия) в сочетании с коллагеновой пластиной. Стоимость данного импланта размерами 15х15 см в настоящее время находится на уровне 1000 рублей. Цена необходимой коллагеновой пластины 15х20 см составляет 6900 рублей. Суммарная стоимость данных материалов оказалась практически в 3 раза меньше указанных ранее композитных имплантов.

4. Заключение

Предложенная нами для интраперитонеальной пластики вентральных грыж комбинированная субстанция в виде полипропиленового импланта, покрытого однослойной коллагеновой пластиной Колгара, имеет определенные преимущества перед официально изготовленными стандартизованными композитными имплантами. Первый положительный опыт использования данной комбинированной субстанции позволяет рекомендовать ее к более широкому клиническому применению.

Список литературы

1. Егиев В.Н., Лядов В.К., Богомазова С.Ю. Сравнительная оценка материалов для внутрибрюшинной пластики вентральных грыж: экспериментальное исследование // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова; 2010; 10-36
2. Папанянди Ю.Г. Интраоперационная профилактика спаечной болезни у онкогинекологических больных. // Онкогинекология 2015; 2; 70-74.
3. Силуянов С.В., Алиев С.Р. Первый опыт применения противоспаечной коллагеновой мембраны при операциях на органах малого таза. // Российский медицинский журнал; 2015; 13; 789.
4. Alfredo Moreno et al. Long-term results of laparoscopic repair of incisional hernias using an intraperitoneal composite mesh. // Surgical Endoscopy; 2009; 06; 24(2):359-65.
5. Björklund I., Burman A., Israelsson L., Cengiz Y. Early postoperative complications and recurrence following incisional hernia repair during a 10-year period. // Abstract Book, 1st World Conference on Abdominal Wall Hernia Surgery; Hernia; 2015;
6. Balique J.G. et al. Intraperitoneal treatment of incisional and umbilical hernias using an innovative composite mesh: 4 years results of a prospective multi-center clinical trial. // Hernia 2005; 9; 68-74 <https://doi.org/10.1007/s10029-004-0300-z>
7. Bendavid R. et al. Abdominal Wall Hernias: Principles and Management. // 2001; Springer-Verlag; 753-756 https://doi.org/10.1007/978-1-4419-8574-3_118
8. Bröker M., Verdaasdonk E., Karsten T. Components separation technique combined with a double-mesh repair for large midline incisional hernia repair. // World J Surg.; 2011; Nov;35(11):2399-402. <https://doi.org/10.1007/s00268-011-1249-6>
9. Burger J.W. et al. Evaluation of new prosthetic meshes for ventral hernia repair. // Surg Endosc.; 2006; Aug;20(8):1320-5. <https://doi.org/10.1007/s00464-005-0706-4>
10. Burger J.W. et al. Long-term follow-up of a randomized controlled trial of suture versus mesh repair of incisional hernia. // Ann Surg; 2004; 240: 578-585. <https://doi.org/10.1097/01.sla.0000141193.08524.e7>
11. Cassar K, Munro A. Surgical treatment of incisional hernia. // J Surg.; 2002; 89:534-45 <https://doi.org/10.1046/j.1365-2168.2002.02083.x>
12. Chelala E. et al. Eighty-five re-do surgeries after 733 laparoscopic treatments for ventral and incisional hernia: adhesion and recurrence analysis. // Hernia; 2010; 14; 2:123-129 <https://doi.org/10.1007/s10029-010-0637-4>
13. Chevrel J.P., Rath M. Classification of incisional hernias of the abdominal wall. // Hernia; 2000; 4; 1; 1-7 <https://doi.org/10.1007/BF01230581>

14. Cijan V., Scepanovic M., Bojovic P. Rives-Stoppa technique for large midline incisional hernia; 10 years of experience in a district teaching hospital. // Abstract Book, 1st World Conference on Abdominal Wall Hernia Surgery; Hernia; 2015; PO:75
15. de Vries Reilingh T.S. et al. Repair of large midline incisional hernias with polypropylene mesh: comparison of three operative techniques. // Hernia; 2004; 8(1):56-9. <https://doi.org/10.1007/s10029-003-0170-9>
17. Espinosa-De-Los-Monteros A. et al. Closure of lateral subcostal and flank-lumbar hernias with components separation technique and mesh. // Abstract Book, 1st World Conference on Abdominal Wall Hernia Surgery; Hernia; 2015; CO25:08
18. Feliciano Crovella, Giovanni Bartone, Landino Fei. Incisional Hernia. // Springer, 2008
19. Hanna E.M. et al. Outcomes of a prospective multi-center trial of a second-generation composite mesh for open ventral hernia repair. // Hernia; 2014; 18(1):81-9. <https://doi.org/10.1007/s10029-013-1078-7>
20. Huschitt N. et al. Open intraperitoneal hernia repair for treatment of abdominal wall defects--early results by placement of a polypropylene-ePTFE-mesh. // Zentralbl Chir.; 2006; Feb;131(1):57-61. <https://doi.org/10.1055/s-2006-921411>
21. Israelsson L.A., Smedberg S., Montgomery A., Nordin P., Spangen L. Incisional hernia repair in Sweden 2002. // Hernia; 2006; Jun;10(3):258-61. <https://doi.org/10.1007/s10029-006-0084-4>
22. Luijendijk R.W. Incisional Hernia riskfactors, prevention, and repair. // 2000; The Netherlands; Uithoorn
23. McCarthy J.D., Twiest M.W. Intraperitoneal polypropylene mesh support of incisional herniorrhaphy. // Am J Surg; 1981;142:707-711 [https://doi.org/10.1016/0002-9610\(81\)90317-2](https://doi.org/10.1016/0002-9610(81)90317-2)
24. Melman L. et al. Histologic and biomechanical evaluation of a novel macroporous polytetrafluoroethylene knit mesh compared to lightweight and heavyweight polypropylene mesh in a porcine model of ventral incisional hernia repair. // Hernia; 2011; Aug; 15(4): 10.1007
25. Paul A. et al. Unacceptable results of Mayo procedure for repair of abdominal incisional hernias. // Eur J Surg; 1998;164:361-7. <https://doi.org/10.1080/110241598750004391>
26. Rudmik L.R. et al. Laparoscopic incisional hernia repair: a review of the literature. // Hernia; 2006; April;10; 2, 110-119 <https://doi.org/10.1007/s10029-006-0066-6>
27. Sarik J. et al. The Rives-stoppa technique for ventral hernia repair; a systematic review of the current literature. // Abstract Book, 1st World Conference on Abdominal Wall Hernia Surgery; Hernia; 2015; CO13:18
28. Shabatian H., Lee D.J., Abbas M.A. Components separation: a solution to complex abdominal wall defects. // Am Surg; 2008; Oct; 74(10):912-6.
29. Wéber G., Baracs J., Horváth O.P. Long-term results of open tension-free or tension repair of inguinal hernias--retrospective study. // Magy Seb; 2010; Oct;63(5):302-11 <https://doi.org/10.1556/MaSeb.63.2010.5.3>
30. Майстренко А.Н., Бежин А.И., Липатов В.А. и др. Сравнительная оценка гемостатической активности новых аппликационных средств при травмах и операциях на печени и селезенке в эксперименте // Курский научно-практический вестник человека и его здоровье. 2009. № 2. С. 19-26.
31. Бежин А.И., Майстренко А.Н., Липатов В.А. Гемостатическая активность новых аппликационных средств на основе карбоксиметилцеллюлозы // Вестник новых медицинских технологий. -2011. -№ 2. -С.115-119

References

1. Egiev V.N., Liadov V.K., Bogomazova S.Iu. Sravnitelnaia otsenka materialov dlia vnutribriushinnoi plastiki ventralnykh gryzh: eksperimentalnoe issledovanie. Khirurgiia. Zhurnal im. N.I. Pirogova; 2010; 10-36
2. Papaniadi Iu.G. Intraoperatcionnaia profilaktika spaechnoi bolezni u onkoginekologicheskikh bolnykh. Onkoginekologiya 2015; 2; 70-74.
3. Siluianov S.V., Aliev S.R. Pervyi opyt primeneniia protivospaechnoi kollagenovoi membrany pri operatciiakh na organakh malogo taza. Rossiiskii meditsinskii zhurnal; 2015; 13; 789.
4. Alfredo Moreno et al. Long-term results of laparoscopic repair of incisional hernias using an intraperitoneal composite mesh. // Surgical Endoscopy; 2009; 06; 24(2):359-65.
5. Björklund I., Burman A., Israelsson L., Cengiz Y. Early postoperative complications and recurrence following incisional hernia repair during a 10-year period. // Abstract Book, 1st World Conference on Abdominal Wall Hernia Surgery; Hernia; 2015;
6. Balique J.G. et al. Intraperitoneal treatment of incisional and umbilical hernias using an innovative composite mesh: 4 years results of a prospective multi-center clinical trial. // Hernia 2005; 9; 68-74 <https://doi.org/10.1007/s10029-004-0300-z>
7. Bendavid R. et al. Abdominal Wall Hernias: Principles and Management. // 2001; Springer-Verlag; 753-756 https://doi.org/10.1007/978-1-4419-8574-3_118
8. Bröker M., Verdaasdonk E., Karsten T. Components separation technique combined with a double-mesh repair for large midline incisional hernia repair. // World J Surg; 2011; Nov;35(11):2399-402. <https://doi.org/10.1007/s00268-011-1249-6>
9. Burger J.W. et al. Evaluation of new prosthetic meshes for ventral hernia repair. // Surg Endosc.; 2006; Aug;20(8):1320-5. <https://doi.org/10.1007/s00464-005-0706-4>
10. Burger J.W. et al. Long-term follow-up of a randomized controlled trial of suture versus mesh repair of incisional hernia. // Ann Surg; 2004; 240: 578-585. <https://doi.org/10.1097/01.sla.0000141193.08524.e7>
11. Cassar K, Munro A. Surgical treatment of incisional hernia. // J Surg; 2002; 89:534-45 <https://doi.org/10.1046/j.1365-2168.2002.02083.x>
12. Chelala E. et al. Eighty-five re-do surgeries after 733 laparoscopic treatments for ventral and incisional hernia: adhesion and recurrence analysis. // Hernia; 2010; 14; 2:123-129 <https://doi.org/10.1007/s10029-010-0637-4>
13. Chevrel J.P., Rath M. Classification of incisional hernias of the abdominal wall. // Hernia; 2000; 4; 1; 1-7 <https://doi.org/10.1007/BF01230581>
14. Cijan V., Scepanovic M., Bojovic P. Rives-Stoppa technique for large midline incisional hernia; 10 years of experience in a district teaching hospital. // Abstract Book, 1st World Conference on Abdominal Wall Hernia Surgery; Hernia; 2015; PO:75
15. de Vries Reilingh T.S. et al. Repair of large midline incisional hernias with polypropylene mesh: comparison of three operative techniques. // Hernia; 2004; 8(1):56-9. <https://doi.org/10.1007/s10029-003-0170-9>
17. Espinosa-De-Los-Monteros A. et al. Closure of lateral subcostal and flank-lumbar hernias with components separation technique and mesh. // Abstract Book, 1st World Conference on Abdominal Wall Hernia Surgery; Hernia; 2015; CO25:08

18. Feliciano Crovella, Giovanni Bartone, Landino Fei. Incisional Hernia. // Springer, 2008
19. Hanna E.M. et al. Outcomes of a prospective multi-center trial of a second-generation composite mesh for open ventral hernia repair. // *Hernia*; 2014; 18(1):81-9. <https://doi.org/10.1007/s10029-013-1078-7>
20. Huschitt N. et al. Open intraperitoneal hernia repair for treatment of abdominal wall defects--early results by placement of a polypropylene-ePTFE-mesh. // *Zentralbl Chir.*; 2006; Feb;131(1):57-61. <https://doi.org/10.1055/s-2006-921411>
21. Israelsson L.A., Smedberg S., Montgomery A., Nordin P., Spangen L. Incisional hernia repair in Sweden 2002. // *Hernia*; 2006; Jun;10(3):258-61. <https://doi.org/10.1007/s10029-006-0084-4>
22. Luijendijk R.W. Incisional Hernia riskfactors, prevention, and repair. // 2000; The Netherlands; Uithoorn
23. McCarthy J.D., Twiest M.W. Intraperitoneal polypropylene mesh support of incisional herniorrhaphy. // *Am J Surg.*; 1981;142:707-711 [https://doi.org/10.1016/0002-9610\(81\)90317-2](https://doi.org/10.1016/0002-9610(81)90317-2)
24. Melman L. et al. Histologic and biomechanical evaluation of a novel macroporous polytetrafluoroethylene knit mesh compared to lightweight and heavyweight polypropylene mesh in a porcine model of ventral incisional hernia repair. // *Hernia*; 2011; Aug; 15(4): 10.1007
25. Paul A. et al. Unacceptable results of Mayo procedure for repair of abdominal incisional hernias. // *Eur J Surg.*; 1998;164:361-7. <https://doi.org/10.1080/110241598750004391>
26. Rudmik L.R. et al. Laparoscopic incisional hernia repair: a review of the literature. // *Hernia*; 2006; April;10; 2, 110-119 <https://doi.org/10.1007/s10029-006-0066-6>
27. Sarik J. et al. The Rives-stopppa technique for ventral hernia repair; a systematic review of the current literature. // Abstract Book, 1st World Conference on Abdominal Wall Hernia Surgery; *Hernia*; 2015; CO13:18
28. Shabatian H., Lee D.J., Abbas M.A. Components separation: a solution to complex abdominal wall defects. // *Am Surg.*; 2008; Oct; 74(10):912-6.
29. Wéber G., Baracs J., Horváth O.P. Long-term results of open tension-free or tension repair of inguinal hernias--retrospective study. // *Magy Seb.*; 2010; Oct;63(5):302-11 <https://doi.org/10.1556/MaSeb.63.2010.5.3>
30. Majstrenko A.N., Bezhin A.I., Lipatov V.A. i dr. Sravnitel'naja ocenka gemostaticheskoj aktivnosti novyh aplikacionnyh sredstv pri travmah i operacijah na pecheni i selezenke v jeksperimente // *Kurskij nauchno-prakticheskij vestnik chelovek i ego zdorov'e.* 2009. № 2. S. 19-26.
31. Bezhin A.I., Majstrenko A.N., Lipatov V.A. Gemostaticheskaja aktivnost' novyh aplikacionnyh sredstv na osnove karboksimetilcelljulozy // *Vestnik novyh medicinskih tehnologij.* -2011. -№ 2. -S.115-119

Биоинертность наноструктурного покрытия на основе аморфного углерода и атомарного серебра

Biologically nanostructured coatings based on amorphous carbon and atomically silver

Куликовский Владимир Федорович^{1,2} — доктор медицинских наук
Шкодкин Сергей Валентинович^{1,2} — доктор медицинских наук
Мирошниченко Олег Владимирович¹
Любушкин Алексей Васильевич¹
Фентисов Виталий Владимирович¹ — кандидат медицинских наук

Kulikovsky Vladimir Fedorovich^{1,2} — Doctor of Medical Sciences
Shkodkin Sergey Valentinovich^{1,2} — Doctor of Medical Sciences
Miroshnichenko Oleg Vladimirovich¹
Ljubushkin Aleksey Vasil'evich¹
Fentisov Vitalij Vladimirovich¹ — Candidate of Medical Sciences

Резюме

В данной статье изложены результаты изучения биоинертности наноструктурного покрытия на основе аморфного углерода и атомарного серебра. В экспериментальной части исследования выполнена имплантация тестируемых материалов в мочевого пузыря крыс. Наноструктурное покрытие вызвало меньшую воспалительную инфильтрацию и склеротические изменения стенки мочевого пузыря крыс. В клиническом исследовании изучали эффективность использования мочеточникового стента с наноструктурным покрытием. В клиническом исследовании наноструктурное покрытие снизило бактериурию и адгезию струвита к поверхности стента после трансплантации почки.

Ключевые слова: биоинертность, стент, наноструктурное покрытие, сплав титана, имплантат, эксперимент

Summary

This article presents the results of the study of bioinert nanostructured coatings based on amorphous carbon and atomic silver. In the experimental part of the study implantation of the test material into the bladder in rats was performed. Nanostructured coating caused less inflammatory infiltration and sclerotic changes of the bladder wall of rats. In a clinical study the efficacy of the use of ureteral stent with nanostructured coating was investigated. In a clinical study, nanostructured coating reduced bacteriuria and adhesion struvite to the surface of the stent after kidney transplantation.

Keywords: biocompatibility, stent, nanostructured coating, titanium alloy, implant, experiment

1. Актуальность

Внутреннее дренирование стентами различных конструкций широко применяется в клинической практике. Наиболее часто используется полиуретановый JJ-стент при реконструктивных операциях, трансплантации, дренировании кистозных образований и так далее [4, 5, 6]. Однако, дренирование полиуретановым JJ-стентом имеет следующие осложнения: окклюзия и нарушение проходимости, миграция, рефлюкс, восходящая инфекция, локальные воспалительные изменения в стенке органа и, как следствие, формирование стриктуры стеноза [1, 2, 3]. Причиной данных осложнений зачастую является воспалительная реакция организма на материал стента, поэтому перспективным направлением их профилактики является разработка новых материалов и покрытий, обладающих высокой биоинертностью.

Цель исследования. В эксперименте и клинике оценить биоинертные свойства наноструктурного покрытия на основе аморфного углерода и атомарного серебра.

2. Материалы и методы.

Исследование биоинертных свойств наноструктурного покрытия на основе аморфного углерода и атомарного серебра (C-Ag) произведено в сравнении с сплавом титана с эффектом памяти формы на основе Ti-Ni-(X) и β -сплавом титана при имплантации в мочевого пузырь белых лабораторных крыс линии Wistar массой 235-317 граммов. Каждая группа включала по 20 животных. Материалы в виде фольги

размерами 5x20x0,25 мм имплантировали в просвет мочевого пузыря из цистотомического доступа размером 2 мм в области верхушки, мочепузырную рану ушивали непрерывным швом PDS 7-0. На 14 и 30 сутки животных выводили из эксперимента, производили общий анализ крови, биохимический анализ крови, морфологическое исследование стенки мочевого пузыря.

Клиническое изучение биоинертности наноструктурного покрытия на основе аморфного углерода и атомарного серебра проводилось в рамках «Многоцентрового рандомизированного, двойного слепого, сравнительного в параллельных группах клинического исследования эффективности и безопасности внутрипросветного дренирования верхних мочевых путей мочеточниковыми стентами с наноструктурным покрытием». Нами было имплантировано 12 полиуретановых стентов в ренальные трансплантаты. Сформированы 2 группы наблюдения: основная, включавшая 6 пациентов с имплантированными мочеточниковыми стентами универсальной длины 6-14 см диаметром 6 Ch, защищенными C-Ag, и контрольная, также включавшая 6 пациентов, которым имплантировали непокрытые стандартные полиуретановые JJ-стенты. Группы были репрезентативны по возрасту и полу, у больных отсутствовала выраженная кар-

УДК: 616-089.819.843-092.9

DOI: <https://doi.org/10.21626/innova/2016.2/03>

URL: <http://innova-journal.ru/issues/2016-2-3/files/03.pdf>

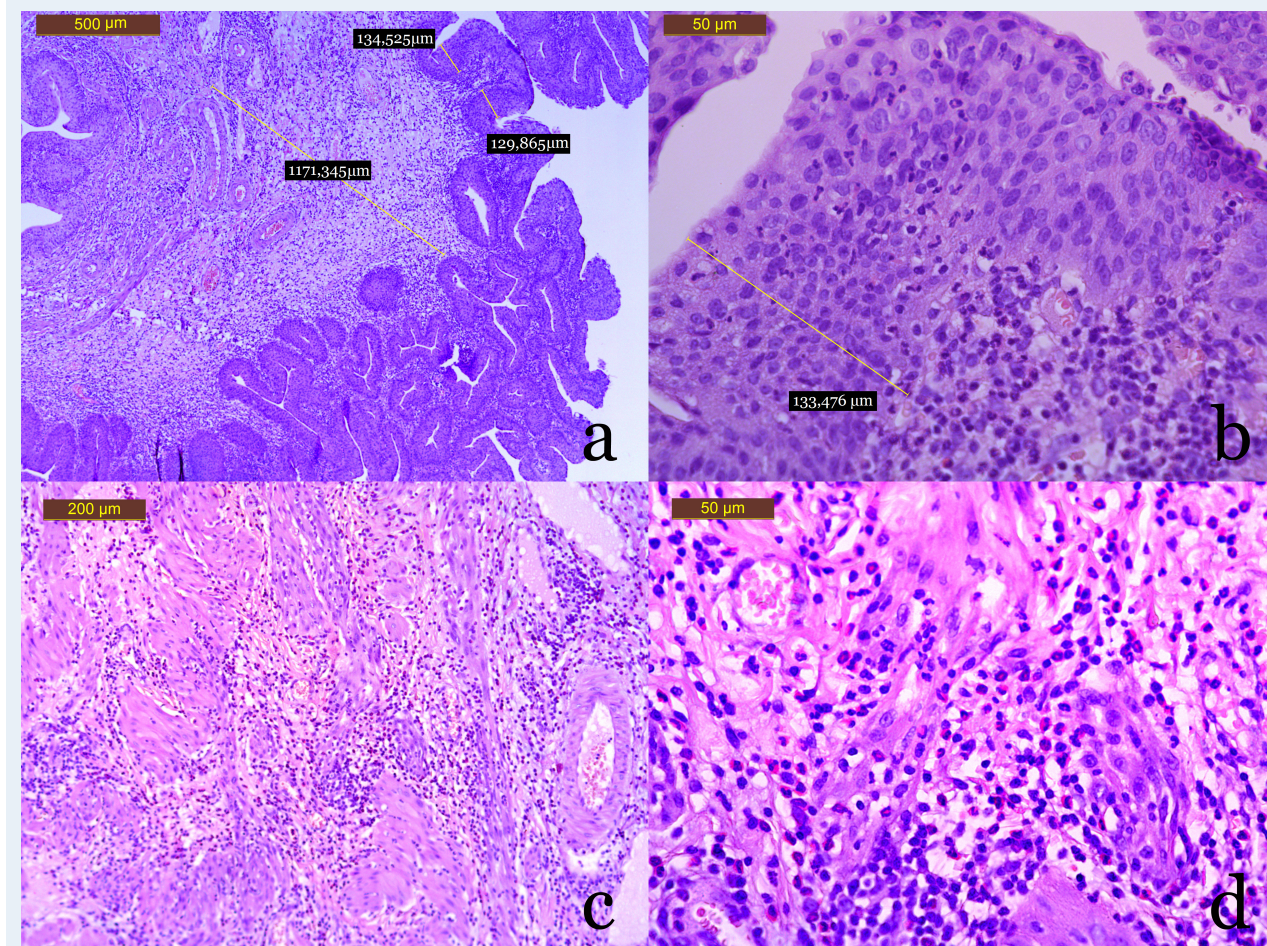
Для корреспонденции: С.В. Шкодкин shkodkin_s@mail.ru

¹ФГАОУ ВПО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет»

²ОГБУЗ «Белгородская областная клиническая больница Святителя Иоасафа»

Рис. 1. Морфологические изменения стенки мочевого пузыря на 14-е сутки после внутри просветного введения пластины из сплава титана: *a* и *b* – выраженная диффузная воспалительная полиморфноядерная инфильтрация подслизистого слоя с нарушением целостности базальной мембраны и выходом лейкоцитов в переходноклеточный эпителий; *c* и *d* – воспалительный отек и выраженная диффузная и очаговая воспалительная полиморфноядерная инфильтрация мышечного слоя стенки мочевого пузыря.

Окр. гематоксилином и эозином. Микрофото. Ув. *a* – $\times 50$, *b* и *d* – $\times 400$; *c* – $\times 100$.



диопульмональная и эндокринная патология. Всем больным выполнен экстравезикальный уретероцистоанастомоз по Stazl. Пациентам в течение 8 недель контролировались лабораторные показатели крови и мочи, производилось ультразвуковое исследование трансплантата и бактериологическое исследование мочи. Степень выраженности стент-симптомов оценивали на основании анкетирования по шкалам I-PSS (International Prostatic Symptom Score) с определением индекса качества жизни (QoL) и визуальной аналоговой шкалой интенсивности боли (VAS).

Наноструктурное покрытие нанесено методом ионно-плазменного напыления силами «Лаборатории ионно-плазменного напыления» ФГАОУ ВПО «НИУ БелГУ», научный руководитель — кандидат физико-математических наук профессор Колпаков А. Я.

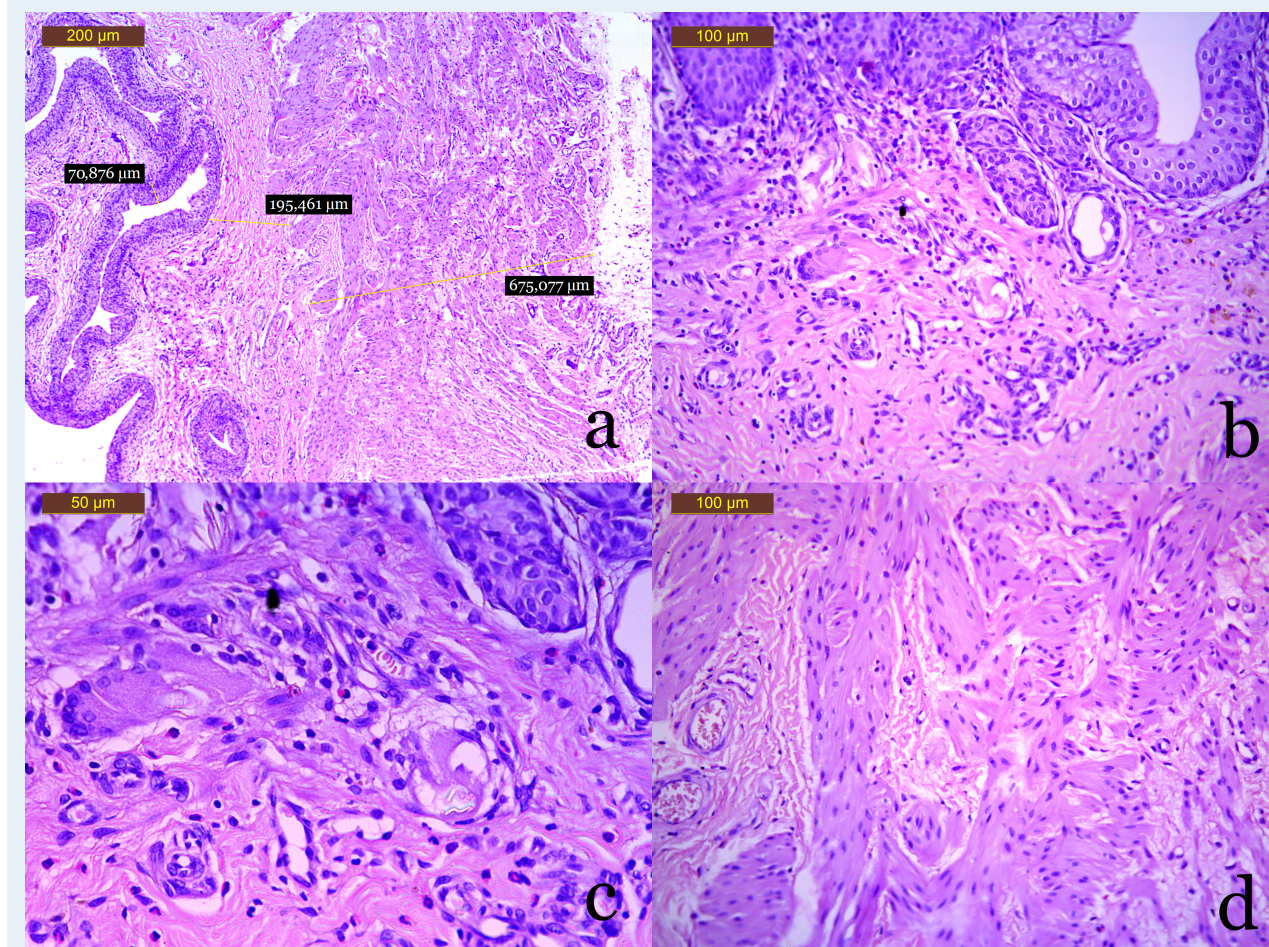
3. Результаты и обсуждение

При экспериментальном исследовании биоинертности наноструктурного покрытия имплантация фольги из сплава титана с эффектом памяти формы на основе Ti-Ni-(X), β -сплава и C-Ag в просвет мочевого пузыря крыс не сопровождалась системной лейкоцитарной реакцией на исследуемых сроках наблюдения ($p > 0,05$). Это говорит об отсутствии цитотоксичности и приемлемых показателях биоинертности

этих материалов на данной экспериментальной модели. Кроме того, наличие имплантов в мочевом пузыре не вызвало нарушений проходимости пузырно-уретрального сегмента и уродинамики верхних мочевых путей, показатели азотистого не выходили за границы начального референта.

По данным морфометрического исследования, микроскопическая картина групп сплава титана с эффектом памяти формы на основе Ti-Ni-(X) и β -сплава достоверно не различались (в описательной части объединены в группу «сплавы титана»). Морфологическое исследование стенки мочевого пузыря при внутрипросветном расположении имплантатов группы сплавы титана на 14 сутки выявило выраженные изменения клеточно-тканевого состава стенки мочевого пузыря, проявившиеся отеком слизистой, гипертрофическими изменениями, десквамацией уротелия и диффузной воспалительной инфильтрацией стенки мочевого пузыря. Изменения уротелия характеризовались увеличением рядности до 9-14 с образованием псевдополипов (рис. 1а, б) и полиморфноядерной инфильтрацией, толщина слизистой составила $129,6 \pm 26,3$ мкм. Клеточная инфильтрация распространялась на все слои пузыря, в составе инфильтратов преобладали полиморфноядерные лейкоциты 276 ± 33 кл. в п/з. Гистиоциты представлены в инфильтратах 42 ± 11 кл. в п/з, малые лимфоциты — 139 ± 27 кл. в п/з (рис. 1б, д, табл. 1). В мышечном слое регистрировались отек, гипер-

Рис. 2. Морфологические изменения стенки мочевого пузыря на 14 –е сутки после внутри просветного введения пластины с С-Аг: воспалительный отек незначителен, лейкоцитарная инфильтрация имеет диффузный смешанный характер, локализована в подслизистом слое стенки мочевого пузыря. Окр. гематоксилином и эозином. Микрофото. Ув. а – х50; b – х100; c– х400; d – х200.



трофические изменения и преимущественно очаговая полиморфноядерная воспалительная инфильтрация (рис. 1с, d), толщина последнего составила $1352,9 \pm 262,4$ мкм.

В группе имплантатов с С-Аг выраженность морфологических изменений оказалась меньшей: гипертрофические изменения слизистой умеренны, заключаются в усилении складчатости, отсутствует псевдополипоз, лейкоцитарная инфильтрация и увеличение рядности уротелия, толщина которого составила $63,4 \pm 10,9$ мкм ($p < 0,05$). Воспалительные изменения в данной группе наблюдения были ограничены подслизистой, в которой регистрировали умеренные отек и

диффузную воспалительную инфильтрацию (рис. 2), толщина подслизистого слоя составила $203,1 \pm 42,4$ мкм ($p < 0,01$, рис 2а, b, табл. 1). Клеточный состав инфильтратов представлен малыми лимфоцитами 22 ± 9 кл. в п/з и полиморфноядерными лейкоцитами — 35 ± 8 кл. в п/з. Гистиоцитарный компонент — 8 ± 3 кл. в п/з ($p < 0,05$, рис 2b, c, табл. 1). Не зарегистрировано гипертрофии мышечного слоя, толщина которого составила $606,2 \pm 95,1$ мкм ($p < 0,05$, рис 2а, табл. 1).

На 30 сутки после имплантации материалов группы сплавы титана в стенке мочевого пузыря прогрессировал псевдополипоз (рис. 3а) и сохранялись воспалительные

Таблица 1. Морфометрические показатели мочепузырной стенки при имплантации исследуемых материалов

Исследуемые показатели	Сутки наблюдения			
	14		30	
	Группы наблюдения			
	сплавы титана, n=20	CAg, n=10	сплавы титана, n=20	CAg, n=10
Слизистая, мкм	129,6±26,3	63,4±10,9*	163,3±51,8	49,5±9,1*
Подслизистая, мкм	1071,5±206,2	253,1±42,4 *	841,2±174,8	133,5±26,8*
Мышечный слой, мкм	1352,9±262,4	606,2±95,1*	1488,4±209,1	563,9±82,3*
Полиморфноядерные лейкоциты, кл. в п/з	276±33	35±8*	104±19	16±4*
Малые лимфоциты, кл. в п/з	139±27	22±9*	164±31	37±11*
Гистиоциты, кл. в п/з	42±11	8±3*	57±16	13±6*
Фибробласты, кл. в п/з	73±19	41±7*	127±35	52±5*
Фibroциты, кл. в п/з	61±14	50±12	98±23	53±9*

[†] – имели нормальное распределение, приведены в их среднем значении со средней квадратичной ошибкой: $M \pm \sigma$

* – имеются статистически достоверные различия в сравнении с группами наблюдения ($p < 0,05$)

Рис. 3. Морфологические изменения стенки мочевого пузыря на 30-е сутки после внутри просветного введения пластины из сплава титана: гипертрофические изменения с выраженным псевдополипозом слизистой, воспалительный отек, накопление рыхлой соединительной ткани, умеренная диффузная и очаговая смешанная воспалительная инфильтрация слоев стенки мочевого пузыря.

Окр. гематоксилином и эозином. Микрофото. Ув. *a* – $\times 50$; *b* и *d* – $\times 400$; *c* – $\times 100$.

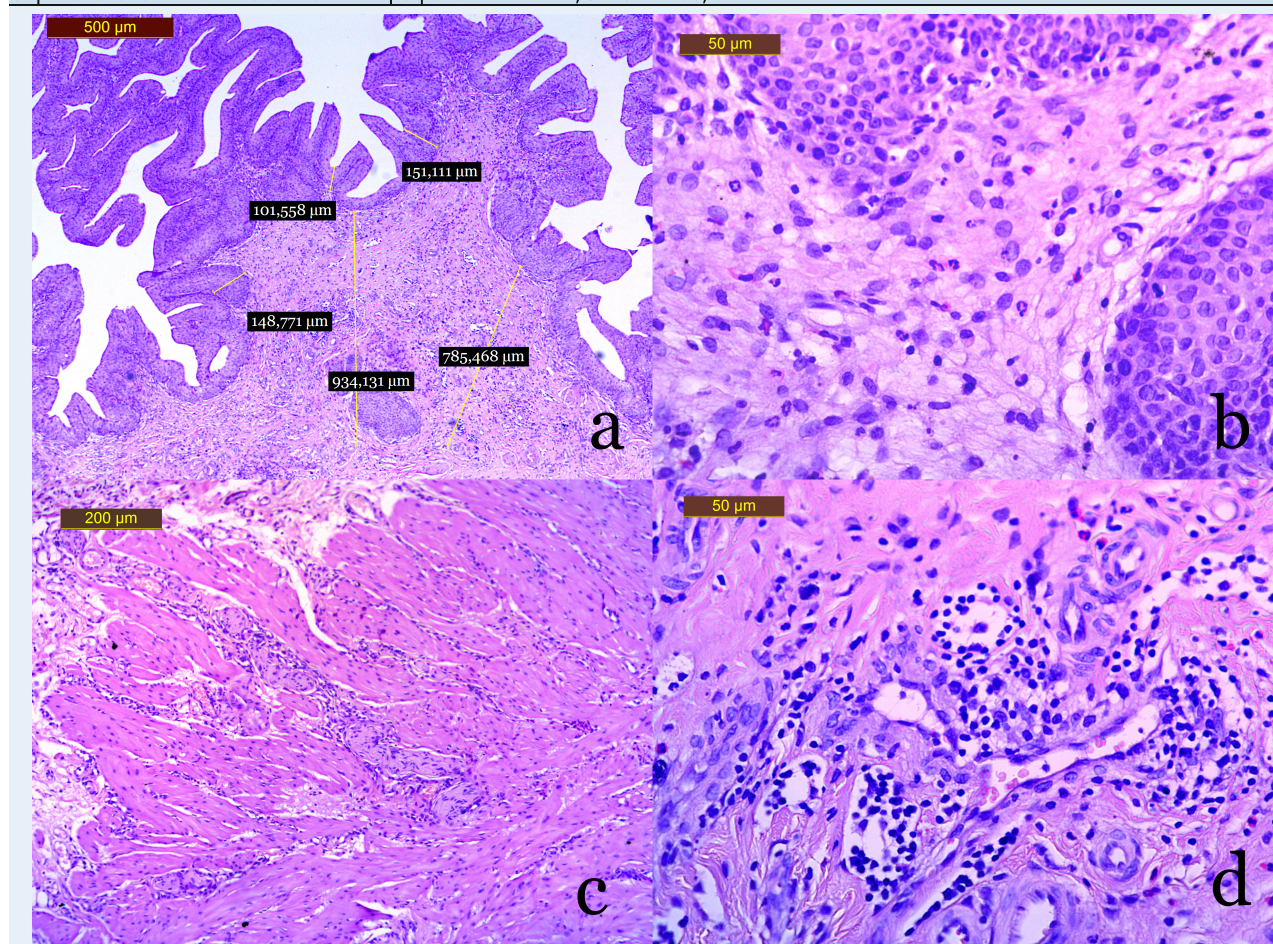


Рис. 4. Морфологические изменения стенки мочевого пузыря на 30-е сутки после внутри просветного введения пластины с С-Аг: псевдополипы отсутствуют, складчатость умеренно повышена, воспалительный отек не выявляется, лейкоцитарная инфильтрация скудная представлена агранулоцитами, расположенными в подслизистом слое стенки мочевого пузыря.

Окр. гематоксилином и эозином. Микрофото. Ув. *a* – $\times 50$; *b* – $\times 200$.

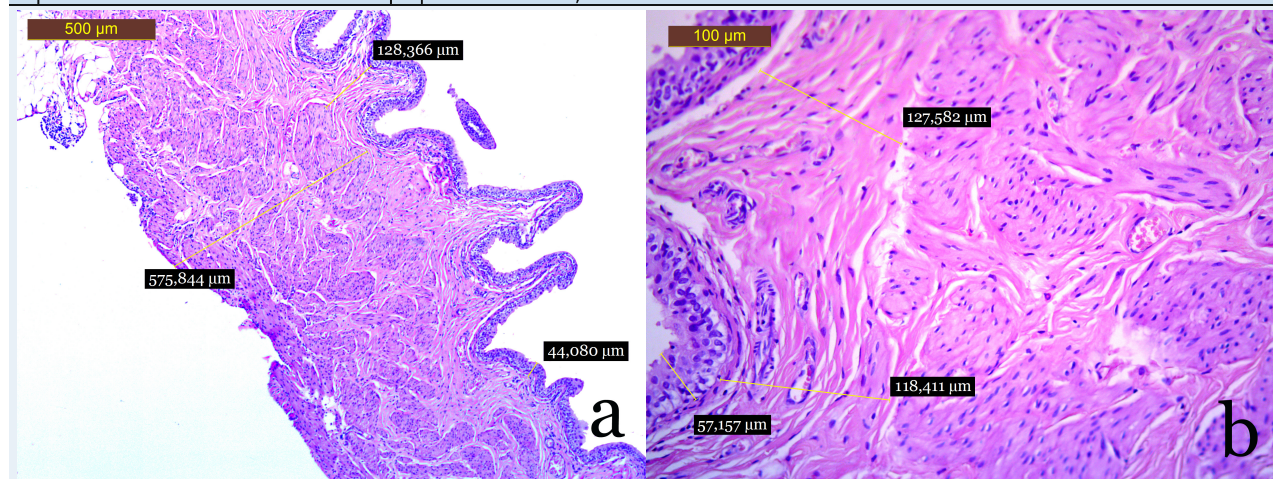


Рис. 5. Литогенез на поверхности имплантов мочевого пузыря. *a* – группа сплавы титана макропрепарат мочевого пузыря (1), конкремент (2), занимающий просвет пузыря; *b* – группа сплавы титана, электронная микроскопия поверхности конкремента; *c* – группа сплавы титана, электронная микроскопия края излома (3), визуализируется поверхность импланта (4); *d* – группа C-Ag, единичные участки кристаллизации на поверхности импланта. *b-d* ув. x200.

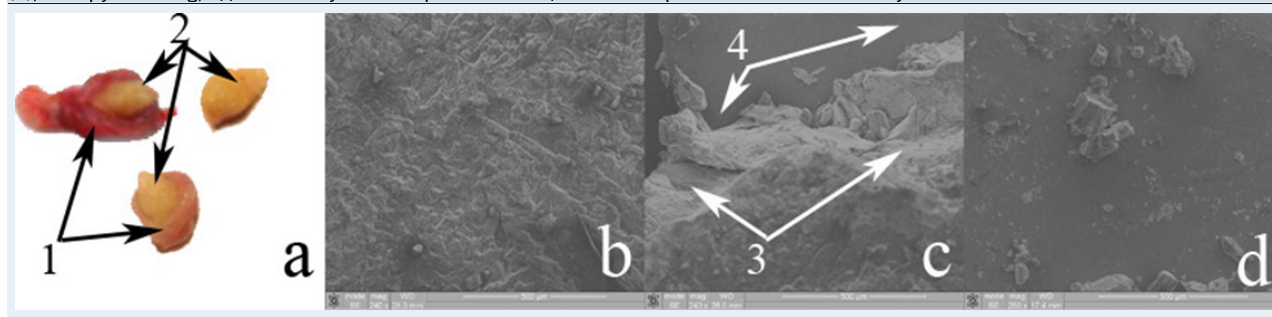
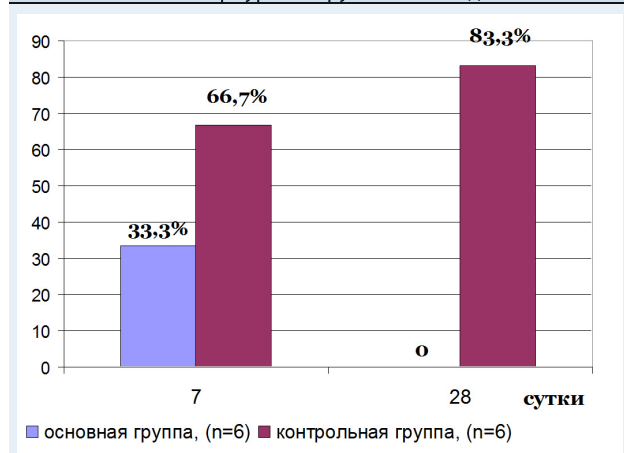


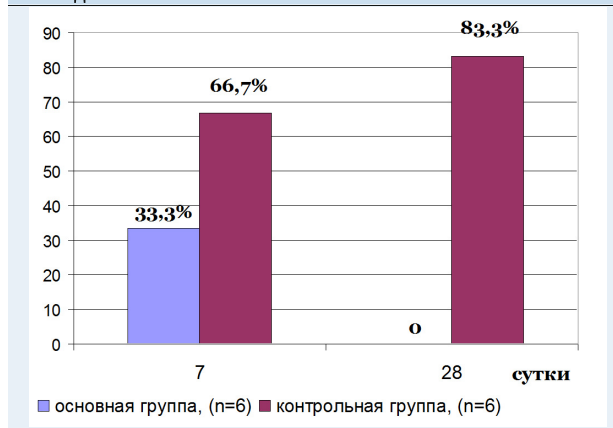
Рис. 6. Частота бактериурии в группах наблюдения.



изменения, распространяющиеся на всю толщу стенки мочевого пузыря, интенсивность которых несколько снизилась (рис. 3а-d). Отмечали утолщение и склеротические изменения мочепузырной стенки (рис. 3а, с). Последние занимали большей частью продлистый слой и пространства между мышечными слоями детрузора, в которых регистрировали субатрофию мышечных волокон и очаговую смешанную инфильтрацию (рис. 3b, d). Толщина подслизистого слоя незначительно уменьшилась и составила $841,2 \pm 174,8$ мкм ($p > 0,05$), аналогичный показатель для мышечного так же статистически незначимо возрос — $1488,4 \pm 209,1$ мкм ($p > 0,05$). Со стороны уротелия сохранились как участки десквамации эпителия, так и псевдополипоз с увеличением рядности и толщины слизистой до $163,3 \pm 51,8$ мкм (рис. 3а, b). Клеточные инфильтраты носили смешанный характер: полиморфноядерные лейкоциты — 74 ± 19 кл. в п/з, малые лимфоциты — 164 ± 31 кл. в п/з и гистиоциты — 57 ± 16 кл. в п/з (рис. 3b, d, табл. 1).

Инфильтративные изменения в стенке мочевого пузыря после имплантации материалов группы с C-Ag были умеренны. Со стороны слизистой отсутствовало язвенное поражение, морфологическая картина представлена гипертрофическим циститом в области шейки мочевого пузыря. В области дна мочевого пузыря слизистая интактна, полипоз выражен незначительно по сравнению с группой незащищенных металлов, толщина слизистой составила $49,5 \pm 9,1$ мкм ($p < 0,05$, рис. 4а, табл. 1). В исследуемых тканях определялись единичные мелкие очаги воспалительной, главным образом лимфоидной инфильтрации, ограниченные подслизистой, содержащие малые лимфоциты — 37 ± 11 кл. в п/з и гистиоциты — 13 ± 6 кл. в п/з ($p < 0,05$, рис. 4б, табл. 1). Число полиморфноядерных лейкоцитов составило 16 ± 4 кл. в п/з ($p < 0,05$, рис. 4б, табл. 1). На границе с мышечным

Рис. 7. Выраженность ирритативной симптоматики в группах наблюдения по шкале IPSS.

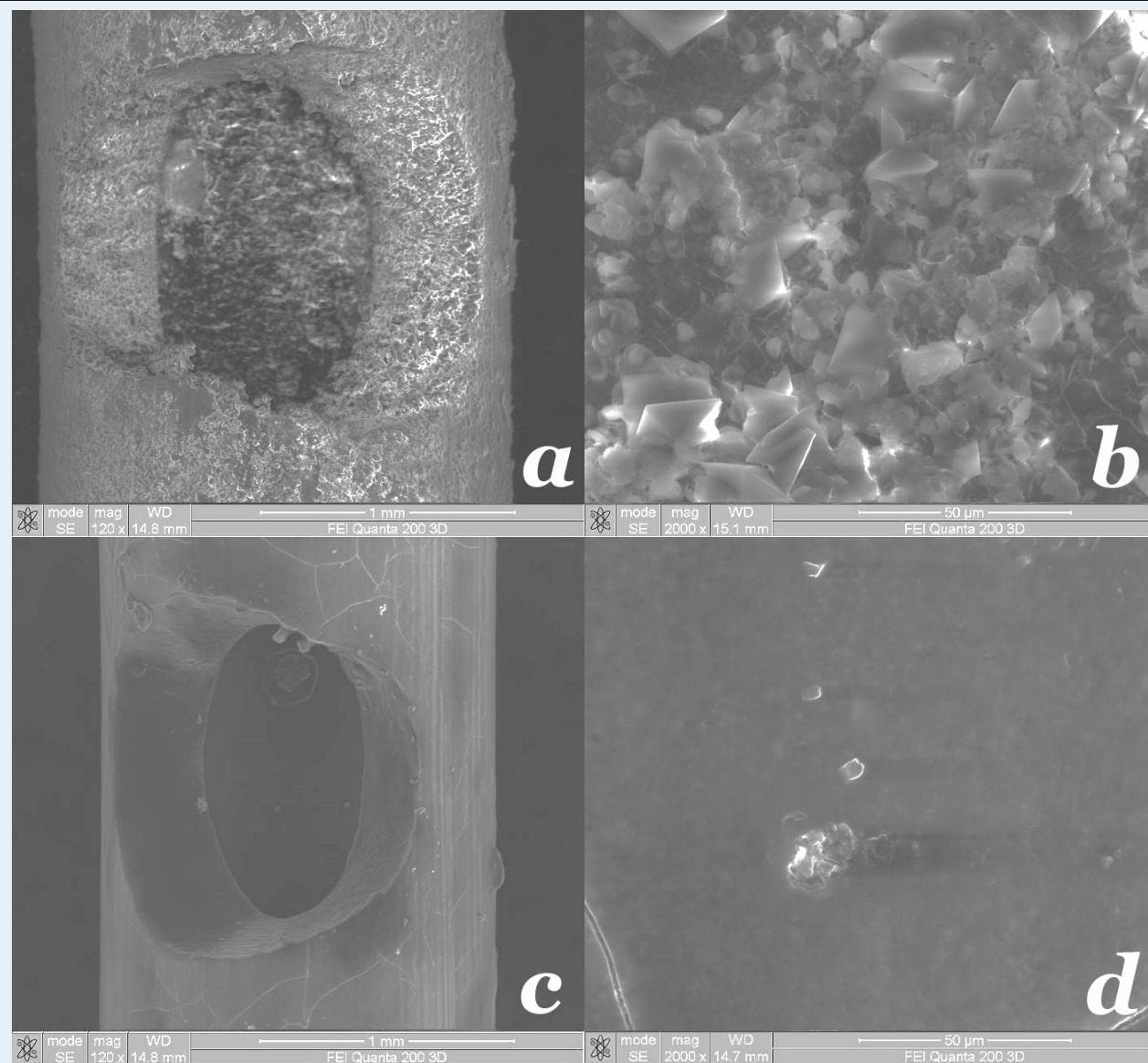


слоем визуализировали увеличение содержания фибробластов 52 ± 5 кл. в п/з и фиброцитов 53 ± 9 кл. в п/з, что достоверно меньше контроля ($p < 0,01$, табл. 1). Отек подслизистого слоя достоверно снизился по сравнению с предыдущим временным интервалом и был меньше, чем в группе сплавов титана, его толщина составила $133,5 \pm 26,8$ мкм ($p < 0,05$, табл. 1). Морфометрические характеристики мышечного слоя не изменились и составили $563,9 \pm 82,3$ мкм, что достоверно меньше группы сравнения ($p < 0,05$, табл. 1). Не отмечено гипертрофических и дистрофических изменений миоцитов.

В группах сплавов титана отмечены выраженные процессы литогенеза, к 30 суткам эксперимента в просвете мочевого пузыря животных этих групп обнаруживали конкремент, занимающий весь просвет мочевого пузыря (рис 5а). Толщина солевых отложений 3 — 5кратно превышала толщину импланта, а их масса составила $284,4 \pm 41,5\%$ от исходной массы импланта (рис 5b-c). В группе C-Ag не зарегистрировано интенсивного камнеобразования. Более 60% поверхности имплантов этой группы были свободны от солевого налета, толщина которого не превышала 100 мкм, масса импланта увеличилась на $15,2 \pm 4,9\%$ ($p < 0,01$, рис 5d).

Скрининговое дооперационное исследование у реципиентов ренального трансплантата не выявило инфекции мочевых путей и воспалительных изменений осадка мочи. В послеоперационном периоде не отмечено инфекционно-воспалительных осложнений и таких ранних хирургических осложнений, как некроз мочеточника и несостоятельность пузырно-мочеточникового соустья. Все пациенты имели первичную функцию трансплантата, прогрессивное снижение азотемии в течение недели. Стенты обеих групп наблюдения обеспечили адекватную дренажную функцию на протяжении всех четырех недель стентирования. Передне-

Рис. 8. Растровая сканирующая электронная микроскопия на микроскопе Quanta 600 FEG: *a* и *b* – выраженные струвитные отложения на стенке в контрольной группе; *c* и *d* – единичные кристаллы солей на поверхности оригинального покрытия.



задний размер лоханки в основной группе составил $15,2 \pm 4,7$ мм, в контрольной — $19,5 \pm 5,1$ мм ($p > 0,05$). К восьмой неделе исследования аналогичные ретенционные изменения, не сопровождающиеся повышением уровня азотемии, отмечены у 1 (16,7%) пациента основной группы наблюдения и у 4 (66,7%) пациентов в контроле. Показатели почечной гемодинамики не коррелировали с используемым стентом.

Результаты исследования гемограммы были неспецифичны для обеих групп на всем периоде наблюдения. Аналогичная тенденция отмечена при исследовании общего анализа мочи на фоне уретрального дренирования мочевого пузыря до 7 суток послеоперационного периода ($p > 0,05$). На этом сроке наблюдения положительная урокультура зарегистрирована у 2 (33,3%) пациентов основной и у 4 (66,6%) пациентов контрольной групп. В дальнейшем в основной группе отмечено снижение количества форменных элементов в мочевом осадке: к 4 неделе исследования содержание эритроцитов составило $6,8 \pm 2,6 \times 10^6$ /мл, лейкоцитов — $5,3 \pm 1,9 \times 10^6$ /мл. В контрольной группе на этом временном интервале регистрировали персистенцию гематурии и пийурии, которые достоверно превысили показатели основной группы,

составив $13,5 \pm 3,1 \times 10^6$ /мл и $15,6 \pm 6,1 \times 10^6$ /мл соответственно ($p < 0,05$). Схожая картина к моменту удаления стента выявлена и при бактериологическом исследовании мочи: в основной группе бактериурия была отрицательна у всех пациентов, тогда как в контроле положительные бактериологические посевы имели 5 (83,3%) больных (рис. 6, $p < 0,05$). Все пациенты с сохраняющейся бактериурией получали антибактериальную терапию с учетом чувствительности флоры, что способствовало элиминации возбудителя к 8 неделе у четырех пациентов в контроле, положительные бактериологические исследования в основной группе наблюдения на этом временном интервале отсутствовали.

Энергодисперсионная рентгеновская спектроскопия (EDX) на просвечивающем электронном микроскопе высокого разрешения Tescan G2 F20 S-TWIN поверхности эксплантированных стентов основной группы показала снижение содержания серебра в среднем до 0,7 — 1,2%. Определялся рост содержания таких элементов как кальций, магний и фосфор, их суммарное содержание составило 4,2 — 6,7%. В контроле зарегистрировано статистически достоверное увеличение содержания данных элементов на поверхности стентов: сум-

марно 15,6 — 22,9% ($p < 0,05$). Это указывает на более выраженные процессы солевой адгезии к поверхности полиуретанового стента, что наглядно видно при растровой сканирующей электронной микроскопии на микроскопе Quanta 600 FEG (рис. 8).

Обсуждение

В экспериментальной части работы нами показано, что реакция со стороны полых органов на введение имплантов гомологична таковой при имплантации в паренхиматозные органы и зависит от показателей биоинертности импланта [7,8]. У исследованных материалов не зарегистрировано цитотоксичности, отсутствовали некрозы и перфорация стенки мочевого пузыря. Незащищенные металлы (сплав титана с эффектом памяти формы на основе Ti-Ni-(X) и β -сплав) характеризовались меньшими показателями биоинертности, и их имплантация приводила к выраженному отеку и лейкоцитарной инфильтрации всей стенки органов модели, регистрируемой с 14 суток эксперимента. К выходу из эксперимента (30 суток) у животных этих групп отмечено развитие склероза стенки в области имплантации. Воспалительные изменения стенки мочевого пузыря в группе C-Ag не выходили за пределы подслизистой, гранулоцитарный компонент был не выражен, что позволило избежать выраженной локальной продукции хемокинов и, как следствие, коллагеногенеза к окончанию эксперимента. Таким образом, нахождение импланта (стента) в просвете полого органа неминуемо сопровождается воспалением с последующим развитием фиброза даже при временной имплантации, а степень данных изменений во многом зависит от биоинертности импланта. Отсутствие различий в результатах морфометрии между сплавами титана (сплав титана с эффектом памяти формы на основе Ti-Ni-(X) и β -сплав) еще раз подтверждает то, что биоинертность на данных сроках наблюдения определяется титаном, а именно, покрывающей химически инертной пленкой его оксида, и не зависит от веществ, входящих в сплав.

Однако, наличие пленки из оксида титана не предупредило кристаллизации мочевых солей с исходом в цистолитиаз. Подобное осложнение может быть объяснено с позиций воспалительной теории литогенеза, когда в следствие воспаления и экссудации глобулярной белковой фракции изменяется кислотность и протеазная активность мочи, что приводит к кристаллизации солей на белковом матриксе [9].

Клиническое использование покрытия показало, что оно не влияло на выраженность ирритативной симптоматики и степень дилатации чашечно-лоханочной системы трансплантата, которые определялись конструктивными особенностями стента. Именно, незначительная дилатация чашечно-лоханочной системы на протяжении 4 недель стентирования, на наш взгляд, была обусловлена рефлюксом по стенту, а наличие стент-симптомов связано с пузырным завитком стента. Наши данные сопоставимы с результатами, полученными А. Г. Мартовым при исследовании рефлюкса и ирритативной симптоматики у пациентов с мочеочечниковыми стентами [10]. Биodeградация покрытия с поверхности экспериментального стента предупредило не только образование струвитного налета на его поверхности, но и снизило частоту бактериурии в основной группе наблюдения.

4. Выводы

1. Реакция со стороны полых органов на введение имплантов зависит от показателей биоинертности материала, из которого изготовлен имплант.
2. Незащищенные металлы (сплав титана с эффектом памяти формы на основе Ti-Ni-(X) и β -сплав) характеризовались меньшими показателями биоинертности, и их имплантация приводила к выраженному отеку и лейкоцитарной инфильтрации всей стенки мочевого пузыря крыс.
3. Воспалительные изменения стенки мочевого пузыря в группе C-Ag не выходили за пределы подслизистой, гранулоцитарный компонент был не выражен, что позволило избежать выраженного фиброза стенки органа к окончанию эксперимента.
4. Внутренние стенты обеспечивают адекватный дренаж трансплантированной почки на протяжении 4 недель.
5. Экспериментальное наноструктурное покрытие на основе аморфного углерода и атомарного серебра исключило бактериурию к 4 неделе стентирования в основной группе по сравнению с 83,3% случаев в контроле, что сопровождалось достоверно меньшим содержанием форменных элементов в моче и отложением струвита на поверхности стентов у пациентов основной группы.
6. Окончательные выводы об эффективности наноструктурного покрытия будет возможно сделать после увеличения выборки и завершения многоцентрового исследования.

Список литературы

1. Moy B. T., An Update to Hepatobiliary Stents [Text] / Brian T. Moy and John W. Birk // J Clin Transl Hepatol. – 2015. – Mar; 3(1): 67–77. <https://doi.org/10.14218/JCTH.2015.00040>
2. Bhalala M., Analysis of complications after EUS-FNA in patients with obstructive jaundice and drained with plastic biliary stents or self-expandable metal stent (SEMS): do complications differ between the type of stent? [Text] / M. Bhalala, K. Rude, A. Wang [et al.] // J. Interv. Gastroenterol. – 2013. – Vol. 3, № 4. – P. 128–132. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2008.03.1058>
3. Clarke, K. Reduction in Catheter-associated Urinary Tract Infections by Bundling Interventions [Text] / K. Clarke, D. Tong, Yi Pan, Kirk A. Easley, B. Norrick, K. Christin, A. Wang // Int J Qual Health Care. – 2013. – Vol.25, №1. – P.43–49. <https://doi.org/10.1093/intqhc/mzs077>
4. Clark, D. Future developments in biliary stenting [Text] / D. Clark, L. Hair, V. Divyesh // Sejal Clin Exp Gastroenterol. – 2013. – Vol.6, №1. – P.91–99.
5. Pfau, P. R. Pancreatic and biliary stents ASGE Technology Assessment Committee [Text] / P. R. Pfau, D. K. Pleskow, S. Banerjee [et al.] // Gastrointest. Endosc. – 2013. – Vol. 77, № 3. – P. 319–327. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2012.09.026>
6. Wang, Q. Pancreatic duct stents at pancreaticoduodenectomy: a meta-analysis [Text] / Q. Wang, X. R. He, J. H. Tian [et al.] // Dig. Surg. – 2013. – Vol. 30, № 4–6. – P. 415–424. <https://doi.org/10.1159/000355982>
7. Исследование биоинертности материалов при имплантации в паренхиму почки в эксперименте [Текст] / С. В. Шкодкин, А. А. Должиков, Н. И. Жернакова [и др.] // Научные ведомости БелГУ. Сер. Медицина. Фармация. – 2012. – № 4 (123), вып. 17. – С. 207–213.
8. Экспериментальное исследование биоинертности материалов, используемых в производстве хирургических стентов [Текст] / С. В. Шкодкин, С. В. Иванов, Ю. Б. Идашкин [и др.] // Человек и его здоровье. – Курск, 2012. – № 4. – С. 32–39.
9. Use of percutaneous nephrostomy and ureteral stenting in management of ureteral obstruction [Text] / Hsu L, Li H, Pucheril D,

Hansen M, Littleton R, Peabody J, Sammon J // World J Nephrol. – 2016. – Mar 6;5(2). – P. 172-81. <https://doi.org/10.5527/wjn.v5.i2.172>

10. Улучшение качества жизни пациентов с внутренними стентами путем изменения их формы [Текст] / А. Г. Мартов, Д. В. Ергаков, С. И. Корниенко [и др.] // Урология. – 2011. – № 2. – С. 7-13.

11. Отличительные особенности реакции tunica media и tunica intima аорты на имплантацию различных лавсановых протезов/С.В. Лазаренко //Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». -2014. -№ 4. -С. 11-18.

12. Иванов А.В., Липатов В.А., Лазаренко С.В., Жердев Н.Н., Северинов Д.А. Исследование реакции тканей лабораторных животных на имплантацию новых образцов сосудистых эндопротезов. Патология кровообращения и кардиохирургия. 2016;20(2):87-94. DOI: 10.21688-1681-3472-2016-2-87-94

13. Липатов В.А., Инархов М.А., Ярмамедов Д.М., Лысанская К.В. Морфологические и физико-механические свойства полимерных пленчатых имплантатов в опытах in vitro//Забайкальский медицинский вестник. 2015. № 1. С. 129-133.

14. Липатов В.А., Инархов М.А., Ярмамедов Д.М., Мосолова А.В., Головлева А.А. Динамика деградации бикомпонентных пленчатых имплантатов на основе полимеров целлюлозы с заданными физическими и манипуляционными свойствами//Забайкальский медицинский вестник. -2015. № 2. -С. 142-146.

References

1. Moy B. T., An Update to Hepatobiliary Stents [Text] / Brian T. Moy and John W. Birk // J Clin Transl Hepatol. – 2015. – Mar; 3(1): 67–77. <https://doi.org/10.14218/JCTH.2015.00040>

2. Bhalala M., Analysis of complications after EUS-FNA in patients with obstructive jaundice and drained with plastic biliary stents or self-expandable metal stent (SEMS): do complications differ between the type of stent? [Text] / M. Bhalala, K. Rude, A. Wang [et al.] // J. Interv. Gastroenterol. – 2013. – Vol. 3, № 4. – P. 128-132. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2008.03.1058>

3. Clarke, K. Reduction in Catheter-associated Urinary Tract Infections by Bundling Interventions [Text] / K. Clarke, D. Tong, Yi Pan, Kirk A. Easley, B. Norrick, K. Christin, A. Wang // Int J Qual Health Care. – 2013. – Vol.25, №1. – P.43-49. <https://doi.org/10.1093/intqhc/mzs077>

4. Clark, D. Future developments in biliary stenting [Text] / D. Clark, L. Hair, V. Divyesh // Seipal Clin Exp Gastroenterol. – 2013. – Vol.6,№1. – P.91-99.

5. Pfau, P. R. Pancreatic and biliary stents ASGE Technology Assessment Committee [Text] / P. R. Pfau, D. K. Pleskow, S. Banerjee [et al.] // Gastrointest. Endosc. – 2013. – Vol. 77, № 3. – P. 319-327. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2012.09.026>

6. Wang, Q. Pancreatic duct stents at pancreaticoduodenectomy: a meta-analysis [Text] / Q. Wang, X. R. He, J. H. Tian [et al.] // Dig. Surg. – 2013. – Vol. 30, № 4-6. – P. 415-424. <https://doi.org/10.1159/000355982>

7. Issledovanie bioinertnosti materialov pri implantacii v parenhimu pochki v jeksperimente [Study materials biocompatibility when implanted in the renal parenchyma in the experiment] / S. V. Shkodkin, A. A. Dolzhikov, N. I. Zhernakova [i dr.] // Nauchnye vedomosti BelGU. Ser. Medicina. Farmacija. – 2012. – № 4 (123), vyp. 17. – S. 207-213 [in Russian].

8. Jeksperimental'noe issledovanie bioinertnosti materialov, ispol'zuemyh v proizvodstve hirurgicheskikh stentov [Experimental study of bioinert materials used in the manufacture of surgical stents] / S. V. Shkodkin, S. V. Ivanov, Ju. B. Idashkin [i dr.] // Chelovek i ego zdorov'e. – Kursk, 2012. – № 4. – S. 32-39 [in Russian].

9. Use of percutaneous nephrostomy and ureteral stenting in management of ureteral obstruction [Text] / Hsu L, Li H, Pucheril D, Hansen M, Littleton R, Peabody J, Sammon J // World J Nephrol. – 2016. – Mar 6;5(2). – P. 172-81. <https://doi.org/10.5527/wjn.v5.i2.172>

10. Uluchshenie kachestva zhizni pacientov s vnutrennimi stentami putem izmeneniya ih formy [Improving the quality of life of patients with internal walls by changing their shape] / A. G. Martov, D. V. Ergakov, S. I. Kornienko [i dr.] // Urologija. – 2011. – № 2. – S. 7-13 [in Russian].

11. Otlichitel'nye osobennosti reakcii tunica media i tunica intima aorty na implantaciju razlichnyh lavsanovyh protezov/S.V. Lazarenko //Kurskij nauchno-prakticheskij vestnik «Chelovek i ego zdorov'e». -2014. -№ 4. -С. 11-18.

12. Ivanov A.V., Lipatov V.A., Lazarenko S.V., Zherdev N.N., Severinov D.A. Issledovanie reakcii tkanej laboratornyh zhivotnyh na implantaciju novyh obrazcov sosudistyh jendoprotezov. Patologija krovoobrashhenija i kardiohirurgija. 2016;20(2):87-94. DOI: 10.21688-1681-3472-2016-2-87-94

13. Lipatov V.A., Inarhov M.A., Jarmamedov D.M., Lysanskaja K.V. Morfologicheskie i fiziko-mehanicheskie svojstva polimernyh plenchatyh implantatov v opytah in vitro//Zabajkal'skij medicinskij vestnik. 2015. № 1. С. 129-133.

14. Lipatov V.A., Inarhov M.A., Jarmamedov D.M., Mosolova A.V., Golovleva A.A. Dinamika degradacii bikomponentnyh plenchatyh implantatov na osnove polimerov celljulozy s zadannymi fizicheskimi i manipuljacionnymi svojstvami//Zabajkal'skij medicinskij vestnik. -2015. № 2. -С. 142-146.

К вопросу о выборе материала для создания сосудистых имплантов (Обзор литературы)

To the question of material's choice for creation of vascular implants (Literature review)

Липатов Вячеслав Александрович¹ — доктор медицинских наук
Лазаренко Сергей Викторович¹ — кандидат медицинских наук
Северин Дмитрий Андреевич¹
Матвеева Елена Александровна¹

Lipatov Viacheslav Aleksandrovich¹ — Doctor of Medical Sciences
Lazarenko Sergej Viktorovich¹ — Candidate of Medical Sciences
Severinov Dmitrij Andreevich¹
Matveeva Elena Aleksandrovna¹

Резюме

В данной статье рассмотрена одна из актуальных проблем сосудистой хирургии – выбор материала для создания сосудистых имплантов. На современном этапе развития медицины такая отрасль как имплантология являются одной из наиболее перспективных и развивающихся, и потому вопросы, которые она призвана решать, остаются открытыми для обсуждения. Эти вопросы находятся в сфере интересов не только сосудистых хирургов, но и врачей других специальностей, исследователей в области химии, механики, биотехнологии и т.д. История развития имплантологии тесно связана со становлением сердечно-сосудистой хирургии, прогресс которой за последние 50 лет позволил сохранить жизнь сотням тысяч пациентов, а также снизить уровень летальности от сердечно-сосудистых заболеваний во всем мире. Но несмотря на значимые положительные достижения поиск универсального материала до настоящего момента не закончен и сопровождается научными изысканиями во многих отраслях. Стоит отметить, что ни один из существующих протезов не является идеальным и имеет ряд определенных недостатков.

Ключевые слова: история, лавсан, дакрон, политетрафторэтилен, протез, имплант, сердечно-сосудистая хирургия

Summary

In this article one of actual problems of vascular surgery – a material choice for vascular implants creation is considered. At the modern stage of medicine such domain as implantology are one of the most perspective and therefore questions that needs to be solved, remain open for discussion. These questions are in the sphere of interests not only vascular surgeons, but also doctors of other specialties, chemistry, mechanics, biotechnology researchers etc. The history of development of implantology is closely connected with formation of cardiovascular surgery which progress over the last 50 years allowed to save life to hundreds of thousands of patients, and also to reduce lethality level from cardiovascular diseases around the world. But despite significant positive achievements search of universal material is until now not finished and is followed by scientific researches in many branches. It should be noted that any of the existing implants isn't ideal and has a number of certain shortcomings.

Keywords: history, lavsan, dacron, polytetrafluoroethylene, prothesis, implant, cardiovascular surgery

На сегодняшний день одной из проблем современного общества в сфере здравоохранения являются высокие показатели смертности от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). В 2015 году из 16 миллионов случаев смерти от неинфекционных заболеваний (в возрасте до 70 лет) – 37% случаев составляет летальность от ССЗ [24]. В структуре ССЗ хирурги выделяют такую патологию как кровотечения из поврежденных (травмированных) сосудов, решение которой является актуальным вопросом сердечно-сосудистой хирургии. В связи с ростом показателей данной патологии ежегодно увеличивается операционная активность сердечно-сосудистых хирургов, соответственно чему, возрастает число реконструктивно-восстановительных вмешательств (так в период с 2010 по 2014 год по данным ВОЗ число пластических операций на магистральных сосудах увеличилось в 5 раз) [22]. Но несмотря на многолетний опыт использования пластического материала на основе политетрафторэтилена (ПТФЭ), который является всемирно признанным стандартом [10], научным сообществом активно продолжается поиск синтетического материала для производства новых образцов сосудистых протезов и имплантов.

Цель исследования. По данным опубликованным в открытой печати изучить имеющиеся достоинства и недостатки сосудистых протезов, используемых в практической работе сердечно-сосудистыми хирургами, а также рассмотреть некоторые вопросы истории развития имплантологии и поиска универсального пластического материала.

История протезирования сосудов начинается с 1882 года, когда Th. Glick для соединения сосудов (в частности, артерий) впервые начал применять металлические и костяные трубочки. Alexis Carrel в 1910 предложил использовать для реконструкции синтетические протезы. Однако в течение последующих 70 лет различные попытки заменить артерии и сосуды искусственными имплантами самых разнообразных конструкций и выполненных из различных материалов оказывались безуспешными и

УДК: 615.461:677.494.674:616-089.843

DOI: <https://doi.org/10.21626/innova/2016.2/04>

URL: <http://innova-journal.ru/issues/2016-2-3/files/04.pdf>

Для корреспонденции: Д.А. Северин dmitriy.severinov.93@mail.ru
¹ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава России / Kursk State Medical University, Russia

оставались на этапе экспериментальных апробаций [14].

Целлофан (изобретен между 1908 и 1911 годами в Швейцарии Жаком Эдвином Бранденбергером) – самый первый синтетический материал, однако он использовался в основном как упаковочный материал. В 20-е годы прошлого столетия американские врачи нашли ему применение при операциях на сосудах, когда начали обертывать им аорту и периферические артерии, тем самым укрепляя их стенки при аневризмах, а также открытый артериальный проток при его перевязках [20].

В 1952 году в США началась работа по созданию сосудистых протезов из синтетической ткани и уже к концу того же года арсенал сосудистых хирургов пополнил протез «Vinovin-N». Первые протезы сосудов были по своей конструкции: ткаными, плетеными, вязаными или из пористого материала [30]. Но из-за отсутствия возможности серийного производства протезов, их изготавливали сами хирурги из 8 видов различных материалов: орлон, дакрон, тефлон, нейлон. Они все представляют собой синтетические полимеры, обладающие различными свойствами, но наиболее характерными для них являются следующие:

- высокая химическая и физическая инертность;
- малая реактогенность;
- полное отсутствие канцерогенных свойств [36].

В 1957 году в США при реконструктивных оперативных вмешательствах впервые были применены пористые протезы кровеносных сосудов четырех различных конструкций: тканые, плетеные, вязанные и на основе пористой поливинилалкоголевой губки – ивалона [34]. На эти губки возлагались большие надежды, которые в последствие не оправдались.

Несмотря на ряд положительных свойств, таких как: эластичность, гибкость, достаточная пористость, способность легко моделироваться, данные протезы не получили распространения в сосудистой хирургии, так как они имели существенный недостаток – очень малая прочность и низкая разрывная нагрузка, что подтверждалось частыми разрывами протезов под влиянием высокого артериального давления [23].

Довольно часто в конце 50-х годов применялись плетеные нейлоновые протезы. В это же время американские хирурги в экспериментальной и клинической практике некоторое время использовали сосудистые протезы из орлона. Так же были описаны случаи успешного применения в эксперименте и на больных тканых или плетеных нейлоновых протезов, которые были покрыты виниловым пластиком для уменьшения проницаемости, и нейлоновых протезов с повышенной гибкостью, достигаемой с помощью специальной текстильной выработки [33].

Было доказано, что нейлон, хоть и является одним из наиболее прочных синтетических материалов, однако после длительного пребывания в организме постепенно теряет свою прочность почти на 80 %, его волокна набухают, и появляется склонность к деструкции всего протеза в целом. Все эти факты заставили хирургов отказаться от дальнейшего использования нейлона (так же как и орлона, и ивалона) для создания сосудистых протезов [35].

Это стало поводом для дальнейшего поиска более подходящего материала и заставило исследователей остановиться на полиэфирных (дакрон, терилон), а затем на политетрафторэтиленовых (тефлон) волокнах. Дакроновые протезы кровеносных сосудов впервые были созданы в США в текстильном институте в Филадельфии к 1960 году. Даже вязанные протезы обладали рядом существенных преимуществ, что позволило получить хорошие результаты. Дакроновые вязанные протезы были гофрированными, гибкими, эластичными, имели пористость, обеспечивающую достаточное и быстрое прорастание стенок соединительной

тканью, были изготовлены из биологически инертного синтетического волокна, которое обладало высокой прочностью и практически не меняющего свойств при длительном пребывании в тканях живого организма [15].

Вязанный дакроновый артериальный протез за последние 20 лет не претерпел каких-либо существенных изменений и достаточно широко применяется в настоящее время во многих лечебных учреждениях [27].

В крупнейшей американской текстильной компании W.L. Gore & Associates в США к 1974 году начались исследования возможности использования в медицине политетрафторэтилена (тефлона или фторопласта – в СССР) под руководством Уилберта Гора. Полученный материал был назван «Gortex», а созданные из него протезы стали «золотым стандартом» сосудистой хирургии. В течение нескольких лет данные протезы получили распространение в США и ряде других стран. Этому факту способствовала реклама, утверждающая, что новые сосудистые протезы по своим качествам не уступают аутоведам и могут применяться на сосудах малого калибра, включая коронарные артерии [29,32].

В середине 50-х годов XX века советские исследователи начали большую работу над созданием отечественных сосудистых протезов. К тому времени в СССР имелось большое количество различных видов синтетических волокон, которые могли быть использованы для текстильных сосудистых протезов.

Накопленный к этому времени опыт по изготовлению протезов кровеносных сосудов из полиамидных волокон капрона и нейлона, экспериментальное их изучение многими исследователями имели важное значение для разработки медико-технических требований к отечественному сосудистому протезу [5].

В Советском Союзе первыми, кто применил сосудистые протезы были такие известные ученые-хирурги, как В.А. Жмур, братья Евгений и Игорь Мешалкины, И.А. Беличенко. В 1960 г. в нашей стране в Институте грудной хирургии РАМН была создана первая в стране лаборатория по применению полимеров в медицине и протезированию сосудов [9].

Л.В. Лебедев впервые в 1960 году в СССР протезировал имплантом из лавсана бедренную артерию. Годом позже были созданы первые советские бифуркационные протезы из лавсана и фторлона [4].

Изучение имплантатов из капрона и нейлона показало, что эти материалы не являются в достаточной степени пригодными для сосудистых протезов, так же капрон и нейлон после длительного пребывания в организме постепенно теряют свою прочность, «стареют», не обладают необходимой биологической инертностью. Такие протезы часто не были гофрированными и давали значительный процент тромбозов даже при применении на брюшной аорте собак [3].

К сожалению, в нашей стране протезы из капрона и нейлона не нашли применение. Некоторые отечественные исследователи, так же как и отдельные зарубежные, пытались использовать аутогенные вены, которые были подкрепленные снаружи синтетическими протезами, в частности из капрона и перлона [8]. Однако в клинической практике эти комбинированные протезы применения не получили.

После того, как отечественная химическая промышленность в широких масштабах начала выпускать полиэфирное волокно лавсан, являющееся аналогом дакрона и терилена, были сделаны первые попытки использования его для изготовления протезов кровеносных сосудов [15].

В 1959 г. на кафедре факультетской хирургии Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова были начаты работы

по созданию протезов артерий из советского синтетического волокна – лавсана [16].

Первые сообщения о применении лавсановых протезов на периферических артериях были сделаны Б.В. Петровским. В это время опубликованы первые сведения о лавсановых сосудистых протезах тканой конструкции, разработанных В. С. Крыловым совместно с инженером А. Я. Фельдманом [11]. Однако данные лавсановые протезы тканой конструкции не вполне удовлетворяли медико-техническим требованиям, в связи с чем первые неудачи послужили основанием для отрицательного отношения к лавсану как материалу для сосудистых трансплантатов.

Не изменили положение в лучшую сторону и удовлетворительные экспериментальные данные, полученные И. Б. Гальпериним в 1963 при использовании разработанных им сосудистых протезов из лавсана, которые были цельновязаной конструкции. В связи с этим некоторые отечественные исследователи обратились к импортным синтетическим волокнам, которые себя уже зарекомендовали в качестве материала для сосудистых протезов.

По инициативе А. Н. Филатова были начаты изучение и разработка протезов кровеносных сосудов из английского полиэфирного волокна терилена, который являлся химическим аналогом американского дакрона.

Под его руководством так же проводилось изучение и некоторых других синтетических заменителей сосудов, в том числе из поливинилацетата, являющегося продуктом реакции поливинилового спирта с альдегидами. Специальное исследование поливинилацетатевых протезов в эксперименте показало, что они не могут быть использованы в клинической практике [19]. Следует отметить, что в 60-е годы разработкой и усовершенствованием сосудистых протезов из лавсана, фторлона и терилена в СССР занимались и другие исследователи, внесшие большой вклад в это важное для развития сосудистой хирургии дело [21].

Советские исследователи активно разрабатывали с середины XX века так называемые «полубиологические» протезы кровеносных сосудов и добились в этом отношении определенных успехов. В первую очередь здесь необходимо отметить исследования школы В.В. Кованова.

Этими авторами были созданы отечественные «полубиологические» сосудистые протезы не только для пластики артерий, но главным образом для венозной пластики [7].

Получены первые положительные результаты применения «полубиологических» сосудистых протезов в клинической практике. Следует, однако, указать, что широкого распространения такие протезы как в нашей стране, так и за рубежом не получили.

Интересной попыткой реализовать идею S. A. Wesolowski о полурастворимом протезе является создание А. Г. Губановым и Б. А. Марулиным совместно с Л. Л. Плоткинским «полурастворимого» винил-лавсанового сосудистого протеза» [11].

Эксперименты Б. А. Марулина на собаках и морфологические исследования показали целесообразность изучения протезов подобного типа.

Оригинальным направлением является использование в протезах кровеносных сосудов синтетических волокон, обладающих антимикробным действием. Такие сосудистые протезы были созданы Л. В. Лебедевым и Л. Л. Плоткинским из антимикробного синтетического волокна летила в комбинации с лавсаном. Предполагалось, что эти протезы артерий будут не только противостоять развитию инфекции в ране, но и обладать способностью к частичному рассасыванию вследствие постепенной фрагментации и

разрушения летила волокна. Эти протезы в связи с особенностями конструкции имели специальные шероховатые «ворсистые» внутреннюю и наружную поверхности, что способствовало наиболее быстрому и полному вживлению протеза в окружающие ткани [12].

Экспериментальное и морфологическое изучение антимикробных протезов артерий показало целесообразность их применения даже на артериях малого калибра. Интересной и практически важной является попытка А. А. Шалимова создать сосудистые протезы с пролонгированным антимикробным действием. Это достигалось сульфированием обычных протезов кровеносных сосудов из лавсана и фторлон-лавсана фирмы «Север» (г. Санкт-Петербург) с последующей их обработкой антибиотиком геомицином [26].

Под руководством Б.В. Петровского проводились исследования по созданию «электропроводных» сосудистых протезов, отличительной особенностью которых является формирование аутобиологической выстилки на внутренней поверхности синтетического лавсанового каркаса в результате воздействия на клетки крови электроотрицательного заряда, образующегося в протезе из-за включения в него электроактивных серебряных нитей [6].

Имелись сообщения об успешном применении электропроводных протезов артерий в клинической практике. Широкого распространения в клинической практике эти протезы не получили, по-видимому, из-за отсутствия явных преимуществ перед общепринятыми и доступными сосудистыми протезами.

И потому продолжалось апробирование синтетических протезов из таких несовершенных синтетических материалов, как нейлон, айвалон, которое дало только отрицательные результаты, как в артериальной, так и в венозной пластике. Но несмотря на неблагоприятные результаты, полученные при этом, проводилась дальнейшая работа по изысканию новых синтетических материалов, протезы из которых не вызывали бы выраженной тканевой реакции реципиента, а прочность не уменьшалась бы в течение длительного времени нахождения их в организме [31].

Сегодняшние тканевые сосудистые протезы радикально отличаются от предшествующих им ригидных металлических и пластиковых трубок. Все протезы, практически сразу после имплантации, покрываются изнутри слоем фибрина различной толщины. Так же, образуется особая эндотелиальная выстилка, которая покрывает место анастомоза и внутреннюю поверхность протеза. В непористых протезах фибрин внутри просвета сосудистого импланта быстро осажается, за счёт прорастания поверхности фибробластами, а растущий эндотелиальный слой не закрепляется на протезе, что является причиной возможной дистальной закупорки фрагментами фибрина, что ведет к окклюзии протеза. На пористых тканевых протезах образуется тонкий слой фибрина, постепенно замещаемого зрелым коллагеном, прорастающим с наружной поверхности протеза, приводя к образованию прочной, относительно атромбогенной поверхности [1].

Увеличение пористости протеза с целью улучшения приживления, к сожалению, сопровождается увеличением частоты кровотечений так же, как и повышением фрагментации волокон и, как следствие, образованием аневризм [2]. Таким образом, при разработке сосудистых протезов необходимо соблюдать баланс между относительно низкой имплантационной пористостью и высокой биологической порозностью, позволяющей тканям хорошо прорасти сквозь волокна протеза.

Некоторые современные разработки в этой области

отличаются улучшенным приживлением за счёт применения широкой волокнистой пряжи во всем протезе или за счёт добавления текстурной велюровой поверхности к стандартным протезам из дакрона. Подобные тканые велюровые протезы покрываются более тонким слоем фибрина [17].

Ещё одной важной характеристикой искусственного протеза, которая может существенно влиять на долговременность функционирования протеза, является его эластичность [13]. Несмотря на тот факт, что многие современные протезы обладают первоначальной эластичностью, сопоставимой с нативной артерией, фактически все они подвергаются фиброзному прорастанию и становятся менее пластичными, что приводит к потере свойства «самоочищения» интимальной поверхности протеза и может быть причиной прогрессирующего сужения просветного фибрина. К тому же, несоответствие в эластичности между протезом и анастомозируемой артерией создает напряжение анастомоза, что может послужить причиной развития ложных аневризм [22].

В последнее время некоторые авторы проявляют интерес к исследованию физико-механических, а также структурных свойств «устаревших» лавсановых эндопротезов, которые на сегодняшний день довольно редко используют в практической работе сосудистые хирурги [28]. Как правило, подобные работы ведутся в сравнительном аспекте с имплантатами, изготовленными на основе ПТФЭ.

Стоит отметить, что вязанные лавсановые импланты обладают рядом характеристик, таких как минимальная поверхностная плотность, достаточная жёсткость, высокая прочность (которая включает в себя два показателя: разрывная нагрузка вдоль и поперёк), низкая хирургическая и высокая биологическая пористость, которые позволяют им выгодно соперничать с монолитными протезами из ПТФЭ. Физико-механические свойства последних имеют показатели гораздо ниже – высокая жёсткость и низкая прочность, незначительная объемная пористость (одно из главных свойств, обуславливающих биологическую

пористость и процессы биоинтеграции импланта) [18].

Также важным фактом является и то, что использование вязаного лавсанового полотна в качестве пластического материала при проведении реконструктивно-восстановительных оперативных вмешательств на магистральных сосудах более физиологично. Это можно объяснить высокой биологической пористостью импланта, благодаря которой происходит прорастание соединительной ткани между волокнами протеза и фиксирует его к стенке сосуда. В результате чего лавсановый имплант служит своего рода каркасом для восстановления травмированной сосудистой стенки, тем самым обуславливая наилучшее течение процесса интеграции в неё заплаты [25]. Совокупность всех вышеуказанных характеристик позволяет минимизировать реакцию тканей организма на имплантацию вязаного лавсанового полотна. Это даёт повод для дальнейшего проведения исследований в данном направлении.

Выводы:

1. На современном этапе развития медицины ни один из существующих протезов не является идеальным и универсальным;

2. Все существующие протезы и импланты имеют как положительные (низкая хирургическая и биологическая пористость, высокие показатели биосовместимости и модульности), так и отрицательные характеристики (опасность послеоперационных осложнений – тромбообразование, аневризматические дефекты протезированного участка; нарушение функции сосудистого русла на протяжении всего пораженного участка; избыточное разрастание неоинтимы, приводящее к сужению просвета протеза);

3. В связи со всем вышеперечисленным выбор адекватного материала для реконструктивно-восстановительных операций на сосудах остается открытым, а исследования, связанные с его поисками необходимо продолжать.

Список литературы

1. Алуханян, О. А. Сравнительная характеристика новых образцов сосудистых заплат из политетрафторэтилена в эксперименте / О. А. Алуханян, А. А. Винокур, Л. В. Горбов - *Ангиология и сосудистая хирургия*. – 2012. – № 2. – С. 45–51
2. Анализ физико-механических и структурных характеристик протезов кровеносных сосудов / С. П. Новикова [и др.] - *Грудная и сердечно-сосудистая хирургия*. – 2012. – № 4. – С. 27–33.
3. Басенкова Е. В. и др. Биомеханическое обоснование выбора материала заплат при каротидной эндартерэктомии - *Bulletin of Medical Internet Conferences (ISSN 2224-6150)*. – 2015. – Т. 5. – №. 11. – С. 1326.
4. Беленький А. С. и др. Опыт применения эндоваскулярных протезов в лечении аневризм различных отделов аорты - *Публикации международных авторов в журнале «Вестник ЮКГФА» за 2012 год*. – С. 9.
5. Бокерия Л. А. и др. Биоматериалы в сердечно-сосудистой хирургии - М.: НЦССХ им. АН Бакулева РАМН. – 2009.
6. Бокерия Л. А. и др. ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ РАСТВОРИМЫХ СТЕНТОВ В ЛЕЧЕНИИ АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ СОСУДОВ - СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ. – 2007. – С. 95.
7. Бокерия Л. А. и др. Применение стентов с лекарственным антипролиферативным покрытием в лечении больных ишемической болезнью сердца - *Креативная кардиология*. – 2007. – №. 1-2. – С. 183-199.
8. Бокерия Л. А., Гудкова Р. Г. Отечественная сердечно-сосудистая хирургия (1995–2004 годы) - М.: НЦССХ им. АН Бакулева РАМН. – 2006. – Т. 8.
9. Бокерия Л. А., Каграманов И. И., Кокшенев И. В. Новые биологические материалы и методы лечения в кардиохирургии. – М.: Изд-во НЦССХ им. АН Бакулева, 2002.
10. Бокерия Л. А., Новикова С. П. Протезы кровеносных сосудов и кардиохирургические заплаты с тромборезистентными, антимикробными свойствами и нулевой пористостью - *Бюллетень НЦССХ им. АН Бакулева РАМН*. – 2008. – Т. 9. – №. 4. – С. 5-20.
11. Бокерия Л. А., Стрижакова Л. Л., Юшкевич Т. И. Роль экспериментальных исследований в развитии новых направлений и инновационных технологий - *Бюллетень НЦССХ им. АН Бакулева РАМН*. – 2013. – Т. 14. – №. 5. – С. 4-11.
12. Бызов Д. В. и др. Девиализированные сосудистые протезы, исследование in vivo - *Вестник трансплантологии и искусственных органов*. – 2011. – Т. 13. – №. 4. – С. 81-90.
13. Винокур А. А., Дьяков В. Е., Алуханян О. А. СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ФИЗИКО-МЕХАНИЧЕСКИХ СВОЙСТВ НОВЫХ ЗАПЛАТ ИЗ ПОЛИТЕТРАФТОРЭТИЛЕНА - *КУБАНСКИЙ НАУЧНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ВЕСТНИК*. – 2010. – №. 8.
14. Вульф В. В., Аракелян В. С., Костава В. Т. ИСТОРИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ РАЗРАБОТКИ И ИСПОЛЬЗОВАНИЯ СОСУДИСТЫХ

ТРАНСПЛАНТАТОВ. СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ВОПРОСА - СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ. – 2008. – С. 5.

15. Глянцев С. П., Щелкунов Н. Б., Гекова Т. Ю. Эволюция инноваций в сосудистой хирургии - Верхневолжский медицинский журнал. – 2013. – Т. 11. – №. 3.

16. Жуковский, В. А. Новые направления и возможности совершенствования полимерных имплантатов для реконструктивно-восстановительной хирургии/В. А. Жуковский - Современные технологии и возможности реконструктивно-восстановительной и эстетической хирургии: материалы II Междуна. науч. конф. – М., 2010. – С. 90–93.

17. Кок Б. Б. и др. Факторы, связанные с развитием рестеноза после реконструктивных операций на артериях - БЮЛЛЕТЕНЬ. – 2013. – С. 108.

18. Лазаренко С. В. и др. СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ФИЗИКО-МЕХАНИЧЕСКИХ СВОЙСТВ ЗАПЛАТ ДЛЯ ОПЕРАЦИЙ НА МАГИСТРАЛЬНЫХ СОСУДАХ - Юго-Западного государственного университета Серия ТЕХНИКА И ТЕХНОЛОГИИ. – 2014. – С. 90.

19. Лычиков А.А. Применение искусственных протезов при реконструкциях сосудов - Новости хирургии. – 2010. – Т. 18 – № 4. С.135–145.

20. Мешалкин Е.Н. До высот искусства. – Новосибирск. –1997. – 261 с.

21. НУРМЕЕВА А. Р. и др. СОВРЕМЕННЫЕ ТЕНДЕНЦИИ В ЛЕЧЕНИИ СОСУДИСТОЙ ПАТОЛОГИИ У ДЕТЕЙ - МЕЖДУНАРОДНЫЙ ЖУРНАЛ ПРИКЛАДНЫХ И ФУНДАМЕНТАЛЬНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ. – 2014. – №. 2-2.

22. Отличительные особенности реакции tunica media и tunica intima аорты на имплантацию различных лавсановых протезов / В.А. Липатов, С.В. Лазаренко [и др.] - Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». – 2014. – № 4. – С. 11–18.

23. Покровский А. В. и др. III Межрегиональный медицинский научно-практический Форум «Ангиология: инновационные технологии в диагностике и лечении заболеваний сосудов и сердца. Интервенционная кардиология» - Челябинск. – 2014. – Т. 12. – С. 14.

24. Попова И.В. и др. Сравнительное исследование трех типов протезов, изготовленных методом электроспиннинга в эксперименте in vitro и in vivo - Патология кровообращения и кардиохирургия. – 2016. – Т. 19. – №. 4. – С. 63–71.

25. Розанова И.А. и др. Разработка и изучение in vitro тканеинженерной конструкции на основе политетрафторэтилена и мезенхимальных мультисептальных стромальных клеток (сообщение № 1) - Патология кровообращения и кардиохирургия. – 2016. – Т. 19. – №. 4-2. – С. 20–27.

26. Седов В. М. Эндотелизированные сосудистые протезы (экспериментальное исследование)/Седов ВМ, Андреев ДЮ, Семенова ЕГ, Кухарева ЛВ, Пинаев ГП, Соколова ИМ, Дьяков ВЕ - Ангиология и сосудистая хирургия. – 2004. – Т. 10. – №. 2. – С. 111–117.

27. Фадеев А. А. КОНСТРУКТИВНЫЕ ФОРМЫ И ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ СВОЙСТВА ПРОТЕЗОВ КЛАПАНОВ СЕРДЦА - Анналы хирургии. – 2013. – №. 3.

28. Физико-механические и структурные свойства имплантатов, предназначенных для операций на магистральных сосудах / В. А. Липатов [и др.] - Фундаментальные исследования. – 2015. – № 11. – С. 92–98.

29. Chimowitz M. I. et al. Stenting versus aggressive medical therapy for intracranial arterial stenosis - New England Journal of Medicine. – 2011. – Т. 365. – №. 11. – С. 993–1003.

30. Edwards W.S., Tapp J.S. Chemically treated nylon tubes as arterial grafts - Surgery. – 2005. – Vol. 38, № 1. – P. 61–70

31. Gessaroli M. et al. Prevention of neointimal hyperplasia associated with modified stretch expanded polytetrafluoroethylene hemodialysis grafts (Gore) in an experimental preclinical study in swine - Journal of vascular surgery. – 2012. – Т. 55. – №. 1. – С. 192–202.

32. Hannan E. L. et al. Long-term outcomes of coronary-artery bypass grafting versus stent implantation - New England Journal of Medicine. – 2005. – Т. 352. – №. 21. – С. 2174–2183.

33. Hoole S. P. et al. Cardiac remote ischemic preconditioning in coronary stenting (CRISP Stent) study a prospective, randomized control trial - Circulation. – 2009. – Т. 119. – №. 6. – С. 820–827.

34. Lange R. A. et al. Second-generation drug-eluting coronary stents - New England Journal of Medicine. – 2010. – Т. 362. – №. 18. – С. 1728.

35. Williams P. D. et al. Longitudinal stent deformation: a retrospective analysis of frequency and mechanisms - EuroIntervention: journal of EuroPCR in collaboration with the Working Group on Interventional Cardiology of the European Society of Cardiology. – 2012. – Т. 8. – №. 2. – С. 267–274.

36. Yan B. P. et al. Use of drug-eluting stents in Victorian public hospitals - Medical journal of Australia. – 2006. – Т. 185. – №. 7. – С. 363.

References

1. Aluhanjan, O. A. Sravnitel'naja harakteristika novyh obrazcov sosudistyh zaplat iz politetraforjetilena v jeksperimente [Comparative characteristics of the new models of vascular patches of polytetrafluoroethylene in the experiment]/ O. A. Aluhanjan, A. A. Vinokur, L. V. Gorbov. Moscow: Angiology and Vascular Surgery. 2012. №2. p. 45–51. [in Russian]

2. Analiz fiziko-mehanicheskikh i strukturnyh harakteristik protezov krovenosnyh sosudov. [Analysis of the physico-mechanical and structural characteristics of the vascular prosthesis] Novikova S. P. et al. Moscow: Thoracic and Cardiovascular Surgery. - 2012. -№4.- p. 27–33. [in Russian]

3. Basenkova E. V. et. al. Biomechanicheskoe obosnovanie vybora materiala zaplat pri karotidnoj jendarterektomii. [Biomechanical substantiation of the choice of material patches during carotid endarterectomy] // Bulletin of Medical Internet Conferences. -2015.- T.5.- № 11.- p. 1326. [in Russian]

4. Belen'kij A. S. et. al. Opyt primeneniya jendovaskuljarnyh protezov v lechenii anevrizm razlichnyh otdelov aorty. [Experience of endovascular prostheses to treat aortic aneurysms of different departments] // Publikacii mezhdunarodnyh avtorov v zhurnale «Vestnik JuKGFa» za 2012 god. – p. 9. [in Russian]

5. Bokerija L. A. et.al. Biomaterialy v serdechno-sosudistoj hirurgii/ [Biomaterials in Cardiovascular Surgery] //M.: NCSSH im. AN Bakuleva RAMN. – 2009. [in Russian]

6. Bokerija L. A. et. al. PERSPEKTIVY PRIMENENIJA RASTVORIMYH STENTOV V LECHENII ATEROSKLEROTICHESKIH ZABOLEVANIJ

SOSUDOV. [PROSPECTS OF SOLUBLE SRENT IN THE TREATMENT OF ATHEROSCLEROTIC VASKULAR DISEASE] //SERDECHNO-SOSUDISTYE ZABOLEVANIJA. – 2007. – p. 95. [in Russian]

7. Bokerija L. A. et. al. Primenenie stentov s lekarstvennym antiproliferativnym pokrytiem v lechenii bol'nyh ishemicheskoy bolezn'ju serdca. [The use of stents coated with antiproliferative drugs in the treatment of patients with coronary heart disease] //Kreativnaja kardiologija. – 2007. – №. 1-2. – p. 183-199. [in Russian]

8. Bokerija L. A., Gudkova R. G. Otechestvennaja serdechno-sosudistaja hirurgija (1995–2004 gody). [Domestic Cardiovascular Surgery (1995–2004)] //M.: NCSSH im. AN Bakuleva RAMN. – 2006. – T. 8. [in Russian]

9. Bokerija L. A., Kagramanov I. I., Kokshenev I. V. Novye biologicheskie materialy i metody lechenija v kardiohirurgii. [New biological materials and treatments in cardiac surgery] // M : Izd-vo NCSSH im. AN Bakuleva, 2002. [in Russian]

10. Bokerija L. A., Novikova S. P. Protezy krovenosnyh sosudov i kardiohirurgicheskie zaplaty s tromboresistentnymi, antimikrobnymi svojstvami i nulevoj poristost'ju. [Prostheses of blood vessels and cardiac salary with thrombo-resistant, anti-microbial properties and zero porosity] //Bjulleten' NCSSH im. A.N. Bakuleva RAMN. – 2008. – T. 9. – №. 4. – p. 5-20. [in Russian]

11. Bokerija L. A., Strizhakova L. L., Jushkevich T. I. Rol' jeksperimental'nyh issledovanij v razvitii novyh napravlenij i innovacionnyh tehnologij. [The role of experimental research in the development of new trends and innovative technologies] //Bjulleten' NCSSH im. AN Bakuleva RAMN. – 2013. – T. 14. – №. 5. – p. 4-11. [in Russian]

12. Byzov D. V. et. al. Devitalizirovannye sosudistye protezy, issledovanie in vivo. [Devitalized vascular prosthesis in vivo study] //Vestnik transplantologii i iskusstvennyh organov. – 2011. – T. 13. – №. 4. – p. 81-90. [in Russian]

13. Vinokur A. A., D'jakov V. E., Aluhanjan O. A. SRAVNITELNOE ISSLEDOVANIE FIZIKO-MEHANICHESKIH SVOJSTV NOVYH ZAPLAT IZ POLITETRAFTORJETILENA [COMPARATIVE RESEARCH OF PHYSICOMECHANICAL PROPERTIES OF NEW PATCHES FROM POLYTETRAFTORETILEN] //KUBANSKIJ NAUCHNYJ MEDICINSKIJ VESTNIK. – 2010. – №. 8. [in Russian]

14. Vul'f V. V., Arakeljan V. S., Kostava V. T. ISTORICHESKIE ASPEKTY RAZRABOTKI I ISPOL'ZOVANIJA SOSUDISTYH TRANSPLANTATOV. SOVREMENNOE SOSTOJANIE VOPROSA. [HISTORICAL ASPECTS OF DEVELOPMENT AND USE VASCULAR GRAFTS. CURRENT STATUS OF THE ISSUE] //SERDECHNO-SOSUDISTYE ZABOLEVANIJA. – 2008. – p. 5. [in Russian]

15. Gljancev S. P., Shhelkunov N. B., Gekova T. Ju. Jevoljucija innovacij v sosudistoj hirurgii. [The evolution of innovation in vascular surgery] //Verhnevolzhskij medicinskij zhurnal. – 2013. – T. 11. – №. 3. [in Russian]

16. Zhukovskij, V. A. Novye napravlenija i vozmozhnosti sovershenstvovanija polimernyh implantatov dlja rekonstruktivno-vosstanovitel'noj hirurgii / V. A. Zhukovskij. [New directions and opportunities for improvement of polymer implants for reconstructive surgery] // Sovremennye tehnologii i vozmozhnosti rekonstruktivno-vosstanovitel'noj i jesteticheskoy hirurgii: materialy II Mezhdunar. nauch. konf. – M., 2010. – p. 90–93. [in Russian]

17. Kok B. B. et. al. Faktory, svjazannye s razvitiem restenozov posle rekonstruktivnyh operacij na arterijah. [Factors associated with the development of restenosis after reconstructive operations on arteries] // BJULLETEN". – 2013. – p. 108. [in Russian]

18. Lazarenko S. V. et. al. SRAVNITEL'NYJ ANALIZ FIZIKO-MEHANICHESKIH SVOJSTV ZAPLAT DLJA OPERACIJ NA MAGISTRAL'NYH SOSUDAH. [Comparative analysis of physical and mechanical properties to pay for operations in the main vessels] //Jugo-Zapadnogo gosudarstvennogo universiteta Serija TEHNIKA I TEHNOLOGII. – 2014. – p. 90. [in Russian]

19. Lyzikov A.A. Primenenie iskusstvennyh protezov pri rekonstrukcijah sosudov. [The use of artificial vascular prostheses for reconstructions] // Novosti hirurgii. – 2010. – T. 18 – № 4.- p.135–145. [in Russian]

20. Meshalkin E.N. Do vysot iskusstva. [Up to a height of art] – Novosibirsk. –1997. – 261 p. [in Russian]

21. NURMEEVA A. R. et. al. SOVREMENNYE TENDENCIJ V LECHENII SOSUDISTOJ PATOLOGII U DETEJ. [TRENDS IN THE TREATMENT OF VASCULAR DISEASES IN CHILDREN] //MEZHDUNARODNYJ ZHURNAL PRIKLADNYH I FUNDAMENTAL'NYH ISSLEDOVANIJ. – 2014. – №. 2-2. [in Russian]

22. Otlichitel'nye osobennosti reakcii tunica media i tunica intima aorty na implantaciju razlichnyh lavsanovyh protezov. [Distinctive features of reaction of tunica media and tunica intima of an aorta on implantation of various mylar artificial limbs] / V.A. Lipatov, S. V. Lazarenko et al. // Kurskij nauchno-prakticheskij vestnik Chelovek i ego zdorov'e. – 2014. – № 4. – p. 11–18. [in Russian]

23. Pokrovskij A. V. et. al. III Mezhr regional'nyj medicinskij nauchno-prakticheskij Forum «Angiologija: innovacionnye tehnologii v diagnostike i lechenii zabolevanij sosudov i serdca. Intervencionnaja kardiologija». [III Inter-regional medical scientific and practical forum "Angiology: innovative technologies in diagnosis and treatment of diseases of the heart and blood vessels. Interventional cardiology "] //Cheljabinsk. – 2014. – T. 12. – p. 14. [in Russian]

24. Popova I.V. et. al. Sravnitel'noe issledovanie treh tipov protezov, izgotovlennyh metodom jelektrospinninga v jeksperimente in vitro i in vivo. [A comparative study of three types of prostheses fabricated by electrospinning experiment in vitro and in vivo] //Patologija krovoobrashhenija i kardiohirurgija. – 2016. – T. 19. – №. 4. – p. 63-71. [in Russian]

25. Rozanova I.A. et. al. Razrabotka i izuchenie in vitro tkaneinzhenernoj konstrukcii na osnove politetraforjetilena i mezenhimal'nyh mul'tipotentnyh stromal'nyh kletok (soobshhenie№ 1). [Development and an in vitro tissue-engineering design based on polytetrafluoroethylene and multipotent mesenchymal stromal cells] //Patologija krovoobrashhenija i kardiohirurgija. – 2016. – T. 19. – №. 4-2. – p. 20-27. [in Russian]

26. Sedov V. M. Jendotelizirovannye sosudistye protezy (jeksperimental'noe issledovanie). [Epitelizirovannye vascular prosthesis (an experimental study)] /Sedov VM, Andreev DJu, Semenova EG, Kuhareva LV, Pinaev GP, Sokolova IM, D'jakov VE //Angiologija i sosudistaja hirurgija. – 2004. – T. 10. – №. 2. – p. 111-117. [in Russian]

27. Fadeev A. A. KONSTRUKTIVNYE FORMY I FUNKCIONAL'NYE SVOJSTVA PROTEZOV KLAPANOV SERDCA. [Constructive forms and functional properties of heart valve prostheses] //Annaly hirurgii. – 2013. – №. 3. [in Russian]

28. Fiziko-mechanicheskie i strukturnye svojstva implantatov, prednaznachennyh dlja operacij na magistral'nyh sosudah . [Physical and mechanical and structural properties of the implant, designed for operations in the main vessels] / V. A. Lipatov [et. al.] // Fundamental'nye issledovanija. – 2015. – № 11. – p. 92–98. [in Russian]

29. Chimowitz M. I. et al. Stenting versus aggressive medical therapy for intracranial arterial stenosis //New England Journal of Medicine. – 2011. – T. 365. – №. 11. – C. 993-1003.

30. Edwards W.S., Tapp J.S. Chemically treated nylon tubes as arterial grafts // Surgery. – 2005. – Vol. 38, № 1. – P. 61–70

31. Gessaroli M. et al. Prevention of neointimal hyperplasia associated with modified stretch expanded polytetrafluoroethylene hemodialysis grafts (Gore) in an experimental preclinical study in swine //Journal of vascular surgery. – 2012. – T. 55. – №. 1. – C. 192–202.

32. Hannan E. L. et al. Long-term outcomes of coronary-artery bypass grafting versus stent implantation //New England Journal of Medicine. – 2005. – T. 352. – №. 21. – C. 2174-2183.
33. Hoole S. P. et al. Cardiac remote ischemic preconditioning in coronary stenting (CRISP Stent) study a prospective, randomized control trial //Circulation. – 2009. – T. 119. – №. 6. – C. 820-827.
34. Lange R. A. et al. Second-generation drug-eluting coronary stents //New England Journal of Medicine. – 2010. – T. 362. – №. 18. – C. 1728.
35. Williams P. D. et al. Longitudinal stent deformation: a retrospective analysis of frequency and mechanisms //EuroIntervention: journal of EuroPCR in collaboration with the Working Group on Interventional Cardiology of the European Society of Cardiology. – 2012. – T. 8. – №. 2. – C. 267-274.
36. Yan B. P. et al. Use of drug-eluting stents in Victorian public hospitals //Medical journal of Australia. – 2006. – T. 185. – №. 7. – C. 363.

Полимерные имплантаты для реконструктивной хирургии

Polymer implants for reconstructive surgery

■ Валерий Анатольевич Жуковский¹ — доктор технических наук ■ Valeriy Anatolievich Zhukovsky¹ — Doctor of Technical Sciences

Резюме

В современной хирургической практике широко распространено применение различного рода изделий, представляющих собой вживляемые в тело пациента инородные тела с целью восполнения утраченных в результате травмы или заболевания структуры или функции. К таковым относятся и шовные материалы и различного рода протезы и технологичные девайсы, позволяющие прецизионно восстанавливать нарушенную деятельность органа. В данном обзоре освещается российская импортозамещающая продукция, приводится сравнительная характеристика и параметры имплантов, их преимущества и недостатки, современные подходы к разработке, а также требования, которые предъявляют к ним практические хирурги.

Ключевые слова: имплант, протез, полипропилен, шовные материалы, гель, мембрана, хирургические материалы, инородные тела, биосовместимость, реакция тканей

Summary

In modern surgical practice is widespread use of various kinds of products, which are implanted to the patient's body as a foreign body to repair a lost due to injury or disease structure or function. These include: suture materials, various types of prostheses and technological devices, allowing precision to restore the broken body and work. This review highlights important the import-substituting products, the comparative characteristics and parameters of implants, their advantages and disadvantages, modern approaches to the development, as well as the requirements that apply to them practical surgeons.

Keywords: implant prosthesis polypropylene sutures, gel, membrane, surgical materials, foreign bodies, biocompatibility, tissue reaction

В повседневной практике как общего хирурга, так и специалист узкого профиля, находят применение различные эндопротезы, применяемые для компенсации утраченный или ослабленной структуры тканей и органов, а также и их функций. Современный научный прогресс, возникновение новых химических и электронных технологий, позволяет видеть, что на рынке изделий медицинского назначения ежедневно появляются все новые и новые продукты. Арсенал хирургов расширяется с каждым днем, позволяя предотвращать и вылечивать состояния, которые в прошлом считались некурабельными, существенно улучшать результаты лечения различных заболеваний [4, 6, 9]. Однако появление новых изделий, новых принципов ведения пациентов, расширение сфер их применения и медицинских показаний требует всестороннего изучения их безопасности и степени эффективности [3]. Накопленный хирургами опыт позволяет заключить, что мода на импланты в ряде случаев является неоправданный и гиперактивность специалистов при их использовании во многих областях хирургии приводит к возникновению осложнений, ранее не встречавшихся в медицинской практике. Как показывают некоторые исследователи, дефицит имплантов на российском рынке может быть восполнен за счет организации замещающего импорт производства [4, 5].

Предприятие «Линтекс» создано в 1991 году и является одним из ведущих отечественных разработчиков и производителей следующих хирургических полимерных имплантатов:

- рассасывающихся и нерассасывающихся шовных материалов с атравматическими иглами и в виде лигатур, в том числе со специальными свойствами;
- сетчатых эндопротезов для герниопластики;
- устройств для хирургического лечения стрессового

недержания мочи у женщин и мужчин;

-сетчатых эндопротезов для реконструктивной хирургии тазового дна (оперативной коррекции опущения органов малого таза у женщин);

-эндопротезов для пластики межжелудочковых, межпредсердных перегородок и боковых дефектов кровеносных сосудов;

-противоспаечного геля «Мезогель».

Для выбора имплантатов, адекватных в той или иной хирургической ситуации, необходимо знание фундаментальных закономерностей реагирования на них организма [3, 7, 9].

Общие требования к полимерным имплантатам

- биосовместимость (в идеале – биоинертность);
- определенные физико-механические свойства;
- устойчивость к инфицированию;
- способность / устойчивость к биодеструкции;
- минимальная материалоемкость;
- удобство применения;
- экономическая доступность [9].

Имплантаты отличаются по способу производства (химическая, механическая или текстильная технология), строению (вязанные, нетканые, пленочно-пористые, монолитные), виду полимера (политетрафторэтилен, полипропилен, полиэтилентерефталат и др.), структуре нити (монопнити, комплексные, псевдомонопнити), способности к биодеструкции (нерассасывающиеся, рассасывающиеся, частично рассасывающиеся), конструкции (плоские, объемные) [1, 3, 9]. В ряде случаев определенный интерес представляют антимикробные и многослойные имплантаты

УДК: 617.3

DOI: <https://doi.org/10.21626/innova/2016.2/05>

URL: <http://innova-journal.ru/issues/2016-2-3/files/05.pdf>

Для корреспонденции: В. А. Жуковский, info@lntex.ru

■ 1 ООО «Линтекс», Санкт-Петербург / «Lntex» LLC, Russia, Saint-Peterburg

Табл. 1. Ассортимент шовных материалов

№ п/п	Название изделия	Название полимера	Химическая формула
Нерассасывающиеся			
1	Монофил мононить	полипропилен (ПП)	$\{CH_2-CH(CH_3)\}_n$
2	Унифлекс мононить	поливинилиденфторид (ПВДФ)	$\{CH_2-C(F)_2\}_n$
3	Монамид мононить	полигексаметиленадипамид (полиамид 66)	$\{HN-(CH_2)_6-NHOC-(CH_2)_4-CO\}_n$
4	Лавсан (полиэфирная комплексная нить, плетеная или крученая)	полиэтилентерефталат (ПЭТФ)	$\{OC-\text{C}_6\text{H}_4-COO(CH_2)_2-O\}_n$
5	Фторэкс псевдомонить лавсановая	полимер покрытия фторкаучук (СКФ-26)	$\{CH_2-C(F)_2-C(F)_2-CF_3\}_n$
6	Капрон (полиамидная комплексная нить, плетеная или крученая)	поликапроамид (полиамид 6)	$\{CO-(CH_2)_5-NH\}_n$
7	Фторлин псевдомонить капроновая	полимер покрытия фторкаучук (СКФ-26)	$\{CH_2-C(F)_2-C(F)_2-CF_3\}_n$
8	Капрогент капроновая комплексная нить плетеная или крученая с химически связанным гентамицином	привитая к капроновой нити полиметакриловая кислота – ионная связь с гентамицином	$ \begin{array}{c} \vdots \\ \\ CO \\ \\ (CH_2)_4 \\ \\ (CH)_O-[CH_2-C]_m \cdots \\ \qquad \qquad \\ NH \qquad \qquad COO^- \cdot H^+ \\ \\ \vdots \end{array} $
Рассасывающиеся			
9	ПГА комплексная плетеная нить с полимерным покрытием	полигидроксиацетиловая (полигликолевая) кислота; покрытие: поликапролактон	нить $\{O-CH_2-CO\}_n$ покрытие $\{O-(CH_2)_5-CO\}_m$
10	ПГА-рапид (быстрорассасывающаяся ПГА нить)	полигликолевая кислота; покрытие: поликапролактон	нить $\{O-CH_2-CO\}_n$ покрытие $\{O-(CH_2)_5-CO\}_m$
11	Моносорб мононить	поли(п-диоксанон)	$\{O-(CH_2)_2-O-CH_2-CO\}_n$
12	Ультрасорб мононить полигли-капроновая	сополимер гликолевой кислоты и капролактона	$\{O-CH_2-CO\}_n \{O-(CH_2)_5-CO\}_m$

Рис. 1 Сроки биодеградации полимерных нитей



с противоспаечными (антиадгезивными) свойствами [2, 5].

Биосовместимость – способность материала вызывать приемлемую реакцию тканей в конкретных условиях применения. Она определяется, в основном, природой полимера и увеличивается в ряду: полиэтилентерефталат (ПЭТФ, полиэфир, лавсан), полипропилен (ПП), поливинилиденфторид (ПВДФ) и политетрафторэтилен (ПТФЭ), преимущественно применяемых для производства имплантатов [3, 7].

Имплантаты должны, в основном, выполнять прочностные функции замещаемых тканей и органов. По крайней мере, в ближайшем послеоперационном периоде [9].

Поликапроамид (капрон), достаточно широко применяющийся в виде шовных материалов из комплексных и мононитей, практически не используют для изготовления имплантатов в связи с постепенной гидролитической деструкцией полимера под действием тканевых жидкостей, сопровождающейся снижением прочности и массы изделия.

Устойчивость к инфицированию также зависит от природы полимера, но в большей степени от пористости имплантата. Возможно инфицирование материала с размерами пор менее 15 мкм, так как в них легко проникают микроорганизмы (размер порядка 1-2 мкм), но не могут попасть макрофаги (18-35 мкм) и лейкоциты (15-20 мкм), что препятствует развитию адекватного иммунного ответа организма на возбудителей. Наличие в ране питательной среды и благоприятная температура способствуют колонизации имплантата микрофлорой [9].

Частично рассасывающиеся (облегченные) изделия на момент установки имеют необходимую прочность и жесткость, которые по мере биодеградации постепенно снижаются и их функции принимает на себя соединительно-тканый рубец, формирующийся вокруг имплантата.

Материалоемкость можно также снизить за счет создания более пористой структуры имплантата.

Следует отметить, что для плоских конструкций имплантата под материалоемкостью правильнее иметь в виду не массу единицы площади, так называемую «поверхностную плотность», оцениваемую в г/м², а полную поверхность элементов, образующих единицу его площади. Это обусловлено, с одной стороны, тем, что контакт с организмом происходит по поверхности структурных элементов, а с другой – крайне различной удельной плотностью материалов (ПП – 0,92 г/см³; ПЭТФ – 1,38 г/см³; ПВДФ – 1,78 г/см³; ПТФЭ – 2,2 г/см³).

Таким образом, абсолютно одинаковые по размеру и структуре имплантаты могут более чем в два раза отличаться по массе, а значит, и по поверхностной плотности. Сравнение материалоемкости по поверхностной плотности корректно только для имплантатов из одного полимера и одинакового строения.

Причины хронического воспаления и фиброза

Характеристики имплантатов, влияющие на реакцию

тканей организма:

- химическая активность;
- фитильность;
- атравматичность.

Химическая активность имплантата обусловлена продуктами гидролиза, окисления и других взаимодействий полимера с тканевыми жидкостями, в результате чего выделяются олиго- и мономеры, катализаторы и активаторы, свето- и термостабилизаторы, пластификаторы, а также другие ингредиенты и примеси. Выраженность капсулы пропорциональна количеству и токсичности выделяемых имплантатом активных веществ.

Фитильность обусловлена силами поверхностного натяжения тканевых жидкостей, проникающих в капилляры имплантата, и передвижением их на довольно значительные расстояния. Так швы кишечных анастомозов и брюшная полость могут инфицироваться кишечным содержимым, проникающим за счет фитильности по хирургическим нитям [9].

Атравматичные края и поверхности имплантата, полученные тем или иным способом, не травмируют окружающие ткани.

ООО «Линтекс» выпускает нерассасывающиеся и рассасывающиеся шовные материалы с атравматическими иглами и в виде лигатур в стерильном исполнении.

Герниопластика	Урогинекология
Эсфил	УроСлинг
Унифлекс	УроСлинг мужской
Флексилен	Пелвикс
Эслан	Гинефлекс
Фторэкс	

Еще одним направлением деятельности ООО «Линтекс» является разработка и выпуск полимерных сетчатых эндопротезов (имплантатов) для пластики опорных мягких тканей в герниологии и урогинекологии:

Установлено, что в наибольшей степени медико-техническим требованиям отвечают эндопротезы, изготавливаемые методами текстильной (трикотажной) технологии с использованием основовязанных структур, обеспечивающих им прочность, стабильность размеров и нераспускаемость краев при разрезании [12].

Механические свойства эндопротеза определяются его способностью противостоять воздействию внутрибрюшного или иного давления, т.е. структура сетчатого полотна должна обладать прочностью и ограниченной растяжимостью во всех направлениях. Это свойство достигается использованием определенных видов нитей и переплетений, а также специальной термообработкой, резко снижающей подвижность плетельной структуры.

Наиболее распространены в настоящее время эндопротезы из полипропиленовых мононитей. Полипропилен обладает высокой биологической инертностью и устойчивостью к биодеградации. Основовязанная трикотажная структура сетчатых полотен дает возможность варьировать прочностные свойства, материалоемкость, пористость, растяжимость, эластичность, а также обеспечивает нераспускаемость и прочность краев. Монолитность и гидрофобность, а также предельно малая поверхность ПП мононитей препятствует инфицированию эндопротезов, и поэтому в случае нагноения возможно ведение больного с инфицированной раной по обычной схеме без удаления имплантата [11].

ПП эндопротезы используют для оперативного лечения

Таблица 2. Оптимальный выбор шовного материала для некоторых областей хирургии

Область применения	Оптимальный выбор	Допустимый выбор	Нерекомендуемый выбор
Фиксация эндопротезов-сеток	Фторэкс 2/0-3/0, Унифлекс 2/0-3/0, Монофил 2/0-3/0		Капрон, лавсан, шелк
Кишечный шов:			
тонкая кишка	Ультрасорб 4/0-3/0 (однорядный непрерывный шов)	ПГА 3/0 (однорядный узловой шов); Моносорб 4/0 (однорядный непрерывный шов)	Капрон, лавсан, шелк, кетгут – тем более, если применяют многорядные швы
толстая кишка	Ультрасорб 4/0-3/0 – первый ряд + ПГА 3/0 второй ряд	ПГА 3/0 (первый ряд – непрерывный, второй ряд – узловой); Моносорб 4/0 – первый ряд + ПГА 3/0 второй ряд	Капрон, лавсан, шелк, кетгут
желудок	Ультрасорб 4/0-3/0 – первый ряд + ПГА 3/0 – второй ряд	ПГА 3/0 (первый ряд – непрерывный, второй ряд – узловой); Моносорб 4/0 – первый ряд + ПГА 3/0 второй ряд	Капрон, лавсан, шелк, кетгут
Желчные пути	Ультрасорб 4/0-5/0	ПГА 4/0-5/0 Моносорб 5/0	Капрон, лавсан, шелк, кетгут
Апоневроз белой линии живота (после срединной лапаротомии)	Моносорб; Монофил; Унифлекс 0-1	Фторэкс 0-1-2	Капрон, лавсан, шелк, ПГА, Ультрасорб
Опорные мягкие ткани (фасции, мышцы)	На фасции с выраженной механической нагрузкой – Фторэкс 2/0-3/0 На остальные фасции – ПГА 2/0-3/0 На мышцы – ПГА-рапид 2/0- 3/0	Фторэкс 2/0-3/0	Капрон, лавсан, шелк, кетгут
Кожа:			
обычные узловые швы	Фторэкс 3/0	Лавсан, капрон 3/0	ПГА
косметический шов	Ультрасорб 3/0 (несъемный); Унифлекс или Монофил 3/0 с фиксаторами (съемный)	ПГА-рапид 4/0 (несъемный); Фторэкс 3/0 (съемный)	Капрон, лавсан, шелк, кетгут,
Мочевыводящие пути			
чашечно-лоханочная система, мочеточники	Ультрасорб 4/0-5/0	ПГА 3/0-5/0	Кетгут
Мочевой пузырь	ПГА 2/0, Ультрасорб 3/0		Кетгут
Мочеиспускательный канал	Ультрасорб 4/0	ПГА 3/0-4/0; Моносорб 4/0	Кетгут
Сосудистый шов	Унифлекс, Монофил	Фторэкс	Капрон, лавсан, шелк

всех видов грыж. Однако базовые коммерческие сетки изготавливают, в основном, из мононитей диаметром 0,14-0,17 мм («тяжелые» эндопротезы), что обеспечивает им прочность в несколько раз превосходящую минимально необходимую, а также чрезмерную жесткость и материалоемкость. В результате, это приводит к формированию плотных рубцовых тканей, деформирующих сетку, способствующих возникновению чувства инородного тела в брюшной стенке и ограничению ее подвижности. Именно сокращение сетки является, по мнению большинства хирургов, причиной рецидива грыжи. В экспериментальных исследованиях было показано, что ПП сетка после 4-х недель имплантации сокращается в размерах на 30-40 % от своего первоначального размера. При более длительных сроках «сморщивание» сетчатого эндопротеза может достигать 60 %. Полагают, что сжатие подвергается не сама сетка, а фиброзные рубцовые ткани, которыми прорастает эндопротез, что является нормальной физиологической реакцией созревания соединительнотканного рубца. Установлено, что тяжелые эндопротезы вызывают выраженную воспалительную реакцию, сопровождающуюся образованием грубой

рубцовой капсулы, а, следовательно, подвергается более сильному «сморщиванию» [13].

Последний фактор требует установки тяжелых сетчатых эндопротезов больших размеров с заходом за края раны до 5 см. Это, в свою очередь, повышает травматичность хирургического вмешательства, ограничивает подвижность брюшной стенки, вызывает появление парестезий и болевого синдрома, связанных, в том числе, с большой материалоемкостью и жесткостью ПП эндопротезов.

«Линтекс» специализирует выпускаемые эндопротезы с учетом особенностей конкретной хирургической ситуации [9, 14].

Как видно из таблицы 3, с увеличением диаметра используемой нити закономерно увеличивается толщина, поверхностная плотность, прочность при одноосном растяжении и продавливании шариком, но уменьшается пористость эндопротезов.

Прочность даже легких эндопротезов Эсфил практически вдвое превышает минимально допустимую для небольших грыж (16 Н/см) и вплотную приближается к 32 Н/см, рекомендуемым для сеток при крупных грыжах.

Для большинства герниопластик подходит Эсфил

Таблица 3. Основные характеристики ПП эндопротезов «Линтекс»

Характеристики эндопротезов	Гинефлекс (суперлегкий)	Модификация эндопротеза Эсфил		
		легкий	стандартный	тяжелый
Диаметр мононити, мм	0,06-0,07	0,09-0,10	0,11-0,12	0,14-0,15
Толщина, мм	0,29	0,38	0,50	0,65
Поверхностная плотность, г/м ²	21	36	62	95
Объемная пористость, %	96	92	85	80
Прочность при продавливании шариком, Н	169	266	483	532
Прочность при одноосном растяжении вдоль петельного ряда, Н/см	30,1	30,7	54,4	96,2
Прочность при одноосном растяжении вдоль петельного столбика, Н/см	21,1	29,0	44,1	83,9

стандартный из ПП мононитей диаметром 0,11-0,12 мм. С целью лучшей контрастности на раневом фоне, удобства ориентации в ране, облегчения выкраивания и наложения швов, сетку изготавливают бело-синей (полосатой). При этом не снижается прозрачность сетки и не ухудшается визуализация подлежащих тканей во время операции [9, 11].

В сложных клинических случаях следует использовать Эсфил тяжелый. Это более прочный эндопротез из ПП мононити диаметром 0,14-0,15 мм.

Когда нет необходимости в тяжелых или стандартных эндопротезах в виду их избыточной прочности, целесообразно использовать эндопротез Эсфил легкий из ПП мононити диаметром 0,09 мм.

Суперлегкие ПП эндопротезы Гинефлекс используют при хирургическом лечении пролапса органов малого таза у женщин, где не возникает больших силовых нагрузок.

При изучении свойств ПВДФ мононитей, используемых также для изготовления шовных материалов, установлено, что они обладают более высокой эластичностью и биорезистентностью, чем полипропиленовые, при аналогичной прочности и склонности к инфицированию [14].

Эндопротезы из ПВДФ мононитей, в отличие от полипропиленовых, не содержат пластификаторов и стабилизаторов, а по биосовместимости вплотную приближаются к наиболее инертным политетрафторэтиленовым материалам.

Эндопротез с названием Унифлекс, разработанный «Линтекс», является представителем нового поколения полимерных эндопротезов из поливинилиденфторидных мононитей. Экспериментальные и клинические испытания показали, что применение данного эндопротеза сопровождается образованием тонкой, гибкой и прочной соединительнотканной капсулы при минимальном количестве имплантат ассоциированных осложнений [12].

Следует отметить, что на формирование капсулы влияет как природа используемого полимера (биосовместимость), так и материал капсулы эндопротеза. В результате, практически одинаковые тонкие и мягкие соединительнотканые капсулы получают у эндопротезов из ПП мононити диаметром 0,09 мм (Эсфил легкий) и у ПВДФ эндопротезов из мононити диаметром 0,12 мм (Унифлекс стандартный).

В сроки до 5 лет пребывания в тканях организма не наблюдалось снижения прочности ПВДФ мононитей. В данных экспериментальных и клинических исследований было отмечено, что Унифлекс, в отличие от ПП эндопротезов, практически не вызывает образования сером и минимально подвержен «сморщиванию» и сокращению размеров.

Сравнительное изучение жесткости эндопротезов Унифлекс и Эсфил, изготовленных из мононити диаметром 0,12 мм, определяемой методом изгиба консоли, показало, что жесткость последнего более чем вдвое (26 сН·мм² и 10 сН·мм², соответственно) превышает этот показатель для Унифлекса.

Таким образом, использование Унифлекса улучшает функциональные свойства сформированной брюшной стенки.

Унифлекс считается оптимальным эндопротезом для сложных случаев, например, для пластики рецидивных послеоперационных вентральных грыж.

Эндопротезы Флексил, изготовленные из ПП и ПВДФ мононитей при соотношении от 1:1 до 3:1 соответственно, обладает высокой гибкостью в сочетании со стабильностью структуры, что делает его чрезвычайно удобным в манипуляциях.

Эндопротезы Эслан из полиэфирных (лавсановых) комплексных нитей, отличаются мягкостью и хорошей моделируемостью, биостабильностью, прочностью и эластичностью, что позволяет использовать их при оперативных вмешательствах в ситуациях, требующих применения мягких (нежных) имплантатов, например, при грыжах пищеводного отверстия диафрагмы.

Эндопротезы Эслан тяжелый хорошо зарекомендовали себя при пластике в сердечно-сосудистой хирургии.

Наличие пор у комплексных лавсановых нитей порядка 10 мкм по указанной выше причине ограничивает применение их в условиях опасности гнойно-воспалительных процессов. Для повышения устойчивости к инфицированию при сохранении прочности, мягкости и хорошей моделируемости на лавсановые нити наносят фторполимерное покрытие СКФ-26 (эндопротез Фторэкс) [9, 12].

Предприятием разработаны и производятся эндопротезы УроСлинг для хирургического лечения стрессового недержания мочи у женщин. Они изготовлены в виде цельновязанной сетчатой ленты из ПП и ПВДФ мононитей, что обеспечивает им высокую биологическую совместимость, устойчивость к инфекции, стабильность структуры и размеров, мягкость и атравматичность.

УроСлинг устанавливается оперативным доступом через разрез в передней стенке влагалища под средней третью мочеиспускательного канала. При повышении внутрибрюшного давления имплантат препятствует каудальному смещению средней трети уретры. Таким образом, образуется «колено» между средней и проксимальной третью мочеиспускательного канала, что приводит к кратковременному смыканию его просвета и препятствует потере мочи.

Важной особенностью УроСлинга является его универсальность – он может применяться как в позадилоной, так и в трансобтураторной модификации слинговых операций, причем без использования при установке специальных защитных чехлов. Эндопротез быстро прорастает соединительной тканью и надежно фиксируется к окружающим структурам. Безопасность и эффективность УроСлинга подтверждены более чем девятилетним успешным применением в ведущих специализированных стационарах РФ.

Инновационный эндопротез для малоинвазивного хирургического лечения недержания мочи у мужчин –

УроСлинг мужской изготавливается из ПП и ПВДФ мононитей в виде цельновязаной конструкции из двух сетчатых лент, соединенных в центре сетчатой площадкой. Эндопротез обладает биосовместимостью, высокими прочностными характеристиками, стабильностью размеров, оптимальной растяжимостью, мягкостью и атравматичностью [9].

Устойчивость лент к деформации и наличие дополнительных усиливающих нитей позволяют получить необходимое натяжение в процессе установки.

Имплантат УроСлинг мужской устанавливается оперативным доступом через промежностный разрез под бульбозным отделом уретры и надежно фиксируется за нижние ветви лонных костей.

Создается компрессия уретры, благодаря чему просвет уретры сужается и это позволяет поврежденным сфинктерным структурам обеспечивать удержание мочи.

Показаниями для установки эндопротеза являются легкие и средние формы недержания мочи у пациентов, перенесших радикальную простатэктомию, ТУР предстательной железы и чрезуверную аденоэктомию. Физиологичность методики установки эндопротеза УроСлинг мужской и стабильность результатов создают предпосылки для высокой и долговременной клинической эффективности.

Для хирургической реконструкции тазового дна при пролапсе органов малого таза у женщин разработаны и производятся сетчатые эндопротезы УроСлинг1, Гинефлекс и Пелвикс в модификации передний, задний и полный. Они вырабатываются из ПП и ПВДФ мононитей диаметром от 0,06 до 0,12 мм.

УроСлинг1 может быть установлен как по троакарной методике, так и с использованием гарпунных и прочих фиксирующих устройств в зависимости от клинической целесообразности. Оперативным доступом через разрез в передней или задней стенке влагалища имплантат фиксируется к сакроспинальным связкам. Оригинальная структура обеспечивает атравматичную установку имплантата УроСлинг1 без использования защитных чехлов.

Эндопротезы Гинефлекс предназначены для хирургического лечения цистоцеле, утероцеле, ректоцеле и энтероцеле. Гинефлекс изготавливают из суперлегких сетчатых трикотажных полотен, связанных из ПП мононитей диаметром 0,06-0,07 мм.

Основовязаная структура и используемое сырье обеспечивают им биосовместимость, нераспускаемость краев при разрезании, стабильность размеров, формоустойчивость, мягкость, атравматичность и ограниченную растяжимость во всех направлениях. Гинефлекс – суперлегкие эндопротезы (21 г/м²), обладающие исключительной гибкостью и высокой объемной пористостью. Сочетание данных свойств способствует формированию на имплантате тонкого, нежного и равномерного соединительнотканного рубца, что существенно снижает ощущение дискомфорта в

Рис. 3. Образование шитой структуры КМЦ без использования сшивающих агентов

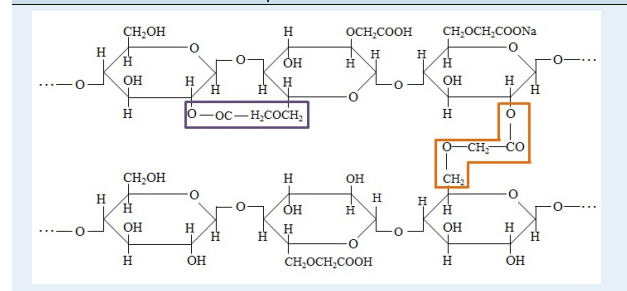


Рис. 2. Противоспаечный гель Мезогель



послеоперационном периоде, связанного с наличием инородного тела в организме пациента [3, 5].

Эндопротезы устанавливаются влагалищным оперативным доступом на место функционально несостоятельных фасций, связок и мышц тазового дна и фиксируются хирургическими швами к структурам тазового дна, не задействованным в патологическом процессе. Таким образом, имплантат замещает функцию поврежденных зон тазового дна и позволяет ликвидировать опущение органов малого таза.

Эндопротезы модельного ряда Пелвикс используются в реконструктивной гинекологии для:

- полный – малоинвазивного хирургического лечения опущения органов переднего и заднего отделов малого таза у женщин (цистоцеле, утероцеле, ректоцеле, энтероцеле);
- передний – малоинвазивного хирургического лечения опущения органов переднего отдела малого таза у женщин (цистоцеле);
- задний – малоинвазивного хирургического лечения опущения органов заднего отдела малого таза у женщин (ректоцеле, энтероцеле).

Пелвикс полный влагалищным оперативным доступом устанавливается на месте лобково-шеечной фасции (передняя часть) и влагалищно-прямокишечной фасции (задняя часть).

Пелвикс передний влагалищным оперативным доступом устанавливается на месте лобково-шеечной фасции.

Пелвикс задний влагалищным оперативным доступом

Рис. 4. Сетчатые имплантаты с усиленными зонами

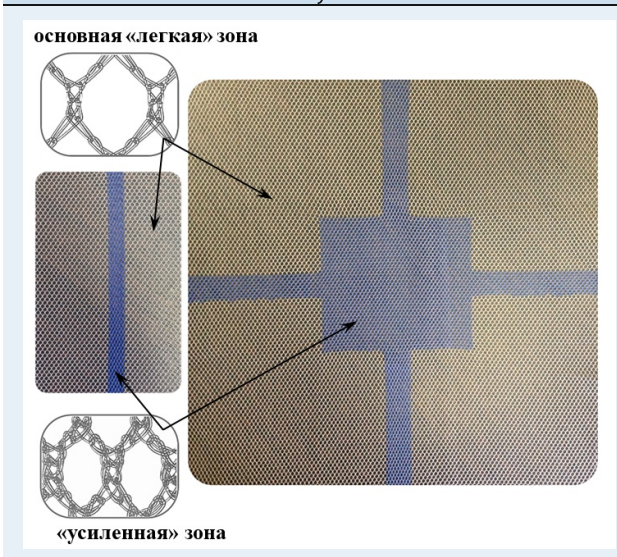
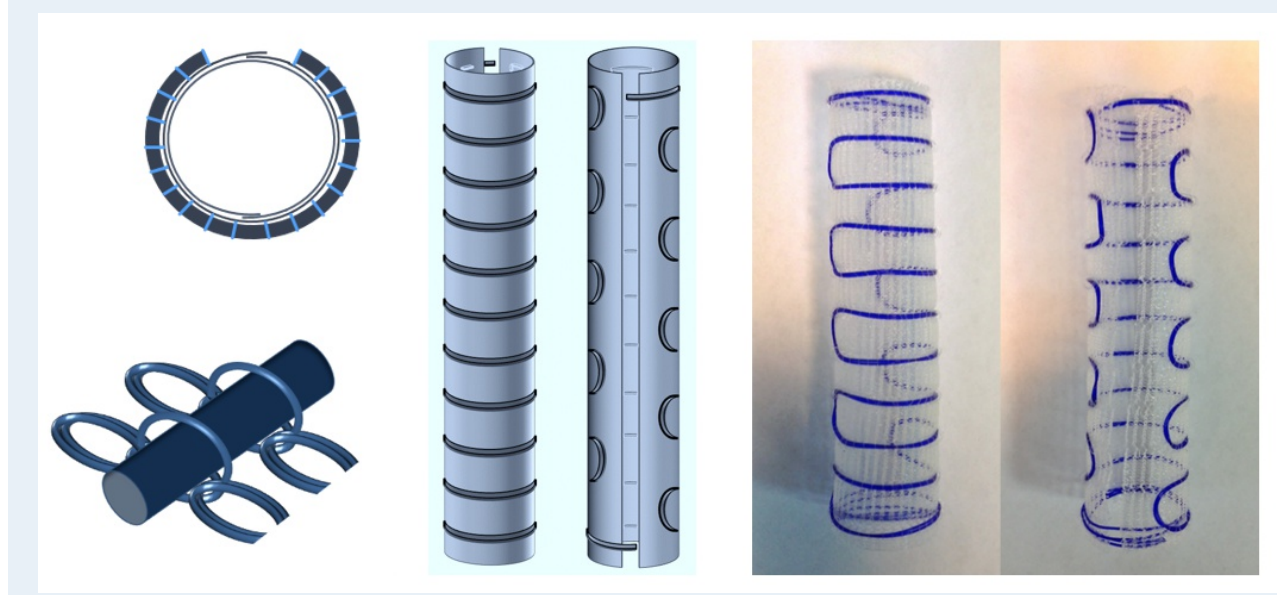


Рис. 5. Имплантат для замещения циркулярных дефектов трахеи



устанавливается на место влагалищно-прямокишечной фасции.

Мезогель предназначен для профилактики спайкообразования после оперативных вмешательств на органах, имеющих серозное покрытие. Гель действует как искусственный временный «барьер» между поврежденными серозными поверхностями, обеспечивая их эффективное разделение на время заживления, а затем рассасывается. Уменьшение слипания поверхностей органов и тканей способствует сохранению их подвижности и препятствует образованию спаек. По окончании действия гель полностью выводится из организма [4, 6].

При нанесении на здоровые участки тканей Мезогель способствует уменьшению их высыхания за счет образования защитного гидрофильного слоя (например, при эвентрации кишечника).

Противоспаечный гель не оказывает общетоксического, аллергизирующего и местнораздражающего действия.

Разработка новых полимерных имплантатов

Исследования включают разработку:

- нового поколения антимикробных шовных материалов и сетчатых эндопротезов;
- средства для профилактики и лечения спаечной болезни;
- гемостатических лигатур для паренхиматозных швов;
- сетчатых эндопротезов с усиленными зонами;
- имплантатов для замещения циркулярных дефектов трахеи.

Получены антимикробные рассасывающиеся полигликолидные нити с биодеградирующим покрытием, содержащим мирамистин. Зона угнетения роста микрофлоры на твердой питательной среде до 8,5 мм.

Основной причиной рецидивов, возникающих при имплантации сетчатых эндопротезов, является инфицирование их путем колонизации поверхности патогенными микроорганизмами, образующими так называемую «био пленку».

Поэтому целесообразно включение антисептиков в полимерную матрицу, оказывающую антимикробное действие на «био пленку» изнутри – с поверхности имплантата.

Разработаны антимикробные ПП и ПВДФ сетчатые эндопротезы с серебряным нанопокрывом (15-30 нм),

сформированным на поверхности мононитей методом ионно-плазменного напыления. Зона угнетения микрофлоры на твердой питательной среде составляет 3-4 мм от края эндопротеза [1, 2].

С целью снижения уровня спайкообразования на органах, имеющих серозное покрытие, разработана противоспаечная мембрана на основе химически сшитой карбоксиметилцеллюлозы (КМЦ), которая заданное время отделяет имплантат от серозных поверхностей, действуя как искусственный временный «барьер», а затем превращается в гель и выводится из организма [2, 4].

Уменьшение слипания поверхностей органов и тканей способствует сохранению их подвижности и препятствует образованию спаек [4, 10].

Для получения пленочных противоспаечных мембран натриевая соль КМЦ частично переводится в кислотную форму и при последующей термообработке полученные карбоксильные группы взаимодействуют с гидроксильными группами полимера, образуя внутри- и межмолекулярные сшивки (рис. 3) [1].

В результате срок рассасывания противоспаечных пленок в организме увеличивается с нескольких часов для исходной, до 3-5 суток для модифицированной пленки.

Предложено устройство для паренхиматозных швов, представляющее собой две подкладки из супертяжелого Эсплана и проведенную через них ПГА плетеную нить с двумя затупленными иглами на концах.

Подкладки располагаются с двух сторон резецированного паренхиматозного органа и при затягивании нити создают компрессию кровеносных сосудов, что обеспечивает гемостаз.

Имплантаты с переменной плотностью (с усиленными участками) позволяют без потери прочности в определенных зонах снизить общую материалоемкость и в значительной мере избежать имплантат-ассоциированных осложнений.

На рисунке 4 представлены усиленные сетчатые имплантаты для пластики паховых и ventральных грыж. Усиленные зоны получены введением в структуру эндопротеза дополнительной нерассасывающейся или рассасывающейся нити [14].

Разработано устройство (рис. 5) для замещения циркулярных дефектов трахеи, представляющее собой разомкнутую трубчатую часть из ПП сетки с рядами

выступающих петель, в которые уложена каркасная ПП монокот (диаметром 0,8-1,0 мм) по принципу меандровой спирали с продольным направлением трансляции ее витков и шагом, соответствующим анатомическому расположению хрящевых колец у трахеи человека [16, 17].

Имплантат устанавливается в два этапа. На первом этапе протез имплантируется через разомкнутую часть на место дефекта трахеи. На втором этапе (после прорастания протеза собственными соединительными тканями)

выполняют циркулярную резекцию и удаление дефектного участка трахеи, затем формируют анастомозы между протезом и концами трахеи.

Внедрение нового поколения полимерных имплантатов позволит значительно расширить круг больных, которым возможно оказать хирургическую помощь, снизить количество рецидивов, улучшить результаты оперативных вмешательств, а в итоге – восстановить трудоспособность и повысить качество жизни пациентов.

Список литературы

1. Бежин А. И., Липатов В. А., Майстренко А. Н., Чижиков Г. М., Жуковский В. А. Деградации пленчатых имплантатов на основе натриевой соли карбоксиметилцеллюлозы // ВНМТ. 2010. №4. URL: <http://cyberleninka.ru/article/n/degradatsii-plenchatyh-implantatov-na-osnove-natrievoy-soli-karboksimetiltsellyulozy> (дата обращения: 02.10.2016).
2. Газазян М. Г., Пономарёва С. В., Липатов В. А., Пугачёва А. П. Экспериментальное обоснование применения имплантата Мезогель для профилактики внутриматочной адгезии // Курский научно-практический вестник "Человек и его здоровье". 2012. №1. URL: <http://cyberleninka.ru/article/n/eksperimentalnoe-obosnovanie-primeneniya-implantata-mezogel-dlya-profilaktiki-vnutrimatichnoy-adgezii> (дата обращения: 02.10.2016).
3. Иванов А. В., Липатов В. А., Лазаренко С. В., Жуковский В. А. К вопросу о биосовместимости новых образцов заплат для коррекции дефектов магистральных сосудов // Современные проблемы науки и образования. 2013. №6. URL: <http://cyberleninka.ru/article/n/k-voprosu-o-biosovmestimosti-novykh-obraztsov-zaplat-dlya-korreksii-defektov-magistralnyh-sosudov> (дата обращения: 26.09.2016).
4. Лазаренко В. А., Суковатых Б. С., Бежин А. И., Липатов В. А., Дубонос А. А., Жуковский В. А. Первый опыт применения противоспаечного рассасывающегося полимерного средства «Мезогель» при остром аппендиците // Курский научно-практический вестник "Человек и его здоровье". 2011. №1. URL: <http://cyberleninka.ru/article/n/pervyy-opyt-primeneniya-protivospaechnogo-rassasyvayushchegosya-polimernogo-sredstva-mezogel-pri-ostrom-appenditsite> (дата обращения: 26.09.2016).
5. Липатов В. А. и др. Морфологические и физико-механические свойства полимерных пленчатых имплантатов в опытах in vitro // Забайкальский медицинский вестник. – 2015. – № 2.
6. Липатов В.А., Жуковский В.А., Мясников А.Д. Применение эфиров целлюлозы для профилактики послеоперационного спайкообразования // В сб.: V Междунар. конф. «Современные подходы к разработке и клиническому применению эффективных перевязочных средств, шовных материалов и полимерных имплантатов». – М. – 2006. – С. 93-94.
7. Липатов В.А., Романова Е.С., Нетяга А.А., Мартынецев А.А., Синьков В.А. // Роль хронического асептического гранулематозного перитонита в патогенезе послеоперационного спайкообразования. Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье», № 2, 2003, -С. 43-45.
8. Патент РФ 2509784. Способ получения пористых пленочных материалов на основе карбоксиметилцеллюлозы / В.А. Жуковский, В.Е. Немилов, О.З. Ахметшина и др. Заявл. 10.04.2012, опубл. 20.03.2014. Бюл. № 8.
9. Жуковский В.А. Полимерные эндопротезы для гер- ниопластики. – СПб. : Эскулап, 2011. – 104 с.
10. Патент РФ № 2352584. Способ получения геля на основе карбоксиметилцеллюлозы / Д.А. Вербицкий, В.А. Жуковский, В.Е. Немилов и др. Заявл. 06.09.2007, опубл. 20.04.2009. Бюл. № 11.
11. Патент РФ № 2454958. Устройство для наложения лигатуры на кровеносные сосуды при операциях на паренхиматозных органах / Д.Д. Шкарупа, В.А. Жуковский, С.Б. Петров и др. Заявл. 08.02.2011, опубл. 10.07.2012. Бюл. № 19.
12. Патент РФ № 2473369. Способ получения антимикробных серебросодержащих сетчатых эндопротезов для реконструктивно-восстановительной хирургии (варианты) / В.А. Жуковский, Н.И. Мухина, Т.Ю. Анущенко и др. Заявл. 15.11.2011, опубл. 27.01.2013. Бюл. № 3.
13. Патент РФ № 2514333. Эндопротез сетчатый основовязанный усиленный для хирургической реконструкции тазового дна у женщин / В.А. Жуковский, Д.Д. Шкарупа, Т.С. Филипенко и др. Заявл. 20.03.2013, опубл. 27.04.2014. Бюл. № 12.
14. Патент РФ № 2524196. Эндопротез сетчатый основовязанный усиленный для пластики вентральных грыж (варианты) и способ его применения / В.Н. Егиев, В.А. Жуковский, Д.В. Чижов и др. Заявл. 20.03.2013, опубл. 27.07.2014. Бюл. № 21.
15. Патент РФ № 2524308. Эндопротез сетчатый основовязанный усиленный для пластики паховых грыж (варианты) и способ его применения / В.Н. Егиев, В.А. Жуковский, Д.В. Чижов и др. Заявл. 20.03.2013, опубл. 27.07.2014. Бюл. № 21.
16. Патент РФ № 2556530. Устройство для замещения циркулярных дефектов трахеи / В.А. Жуковский, Т.С. Филипенко, И.И. Жуковская и др. Заявл. 18.04.2014, опубл. 10.07.2015. Бюл. № 19.
17. Патент РФ № 2556855. Способ замещения циркулярных дефектов трахеи / А.И. Бежин, Д.А. Горяинов, В.А. Жуковский и др. Заявл. 18.04.2014, опубл. 20.07.2015. Бюл. № 20.
18. Чижиков Г. М. и др. Экспериментальное изучение новых средств местного гемостаза в хирургии печени и селезенки //Курский научно-практический вестник" Человек и его здоровье". – 2011. – №. 1.

References

1. Bezhin A. I., Lipatov V. A., Majstrenko A. N., Chizhikov G. M., Zhukovskij V. A. Degradatii plenchatyh implantatov na osnove natrievoy soli karboksimetilcelljulozy // VNMT. 2010. №4. URL: <http://cyberleninka.ru/article/n/degradatsii-plenchatyh-implantatov-na-osnove-natrievoy-soli-karboksimetiltsellyulozy> (data obrashheniya: 02.10.2016).
2. Gazazjan M. G., Ponomarjova S. V., Lipatov V. A., Pugachjova A. P. Jeksperimental'noe obosnovanie primeneniya implantata Mezogel' dlja profilaktiki vnutrimatichnoj adgezii // Kurskij nauchno-prakticheskij vestnik "Chelovek i ego zdorov'e". 2012. №1. URL: <http://cyberleninka.ru/article/n/eksperimentalnoe-obosnovanie-primeneniya-implantata-mezogel-dlya-profilaktiki-vnutrimatichnoy-adgezii> (data obrashheniya: 02.10.2016).

3. Ivanov A. V., Lipatov V. A., Lazarenko S. V., Zhukovskij V. A. K voprosu o biosovmestimosti novyh obrazcov zaplat dlja korrekcii defektov magistral'nyh sosudov // *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya*. 2013. №6. URL: <http://cyberleninka.ru/article/n/k-voprosu-o-biosovmestimosti-novyh-obraztsov-zaplat-dlya-korrekcii-defektov-magistralnyh-sosudov> (data obrashheniya: 26.09.2016).
4. Lazarenko V. A., Sukovatyh B. S., Bezhin A. I., Lipatov V. A., Dubonos A. A., Zhukovskij V. A. Pervyj opyt primeneniya protivospaechnogo rassasyvajushhegosja polimernogo sredstva «Mezogel» pri ostrom appendicite // *Kurskij nauchno-prakticheskij vestnik "Chelovek i ego zdorov'e"*. 2011. №1. URL: <http://cyberleninka.ru/article/n/pervyy-opyt-primeneniya-protivospaechnogo-rassasyvayushchegosja-polimernogo-sredstva-mezogel-pri-ostrom-appenditsite> (data obrashheniya: 26.09.2016).
5. Lipatov V. A. i dr. Morfologicheskie i fiziko-mehaniicheskie svoystva polimernyh plenchatyh implantatov v opytah in vitro // *Zabajkal'skij medicinskij vestnik*. – 2015. – № 2.
6. Lipatov V.A., Zhukovskij V.A., Mjasnikov A.D. Primenenie jefirov celljulozy dlja profilaktiki posleoperacionnogo spajkoobrazovaniya // V sb.: V Mezhdunar. konf. «Sovremennye podhody k razrabotke i klinicheskomu primeneniju jeffektivnyh perevezazhnyh sredstv, shovnyh materialov i polimernyh implantatov». – M. – 2006. – S. 93-94.
7. Lipatov V.A., Romanova E.S., Netjaga A.A., Martyncev A.A., Sin'kov V.A. // Rol' hronicheskogo asepticheskogo granulematoznogo peritonita v patogeneze posleoperacionnogo spajkoobrazovaniya. *Kurskij nauchno-prakticheskij vestnik «Chelovek i ego zdorov'e»*, № 2, 2003, -S. 43-45.
8. Patent RF 2509784. Sposob poluchenija poristyh plenchnykh materialov na osnove karboksimitilcelljulozy / V.A. Zhukovskij, V.E. Nemilov, O.Z. Ahmetshina i dr. Zajavl. 10.04.2012, opubl. 20.03.2014. Bjul. № 8.
9. Zhukovskij V.A. Polimernye jendoprotezy dlja ger- nioplastiki. – SPb. : Jeskulap, 2011. – 104 s.
10. Patent RF № 2352584. Sposob poluchenija gelja na osnove karboksimitilcelljulozy / D.A. Verbickij, V.A. Zhukovskij, V.E. Nemilov i dr. Zajavl. 06.09.2007, opubl. 20.04.2009. Bjul. № 11.
11. Patent RF № 2454958. Ustrojstvo dlja nalozhenija ligatury na krovenosnye sosudy pri operacijah na parenhimatoznyh organah / D.D. Shkarupa, V.A. Zhukovskij, S.B. Petrov i dr. Zajavl. 08.02.2011, opubl. 10.07.2012. Bjul. № 19.
12. Patent RF № 2473369. Sposob poluchenija antimikrobnnyh serebrosoderzhashhih setchatyh jendoprotezov dlja rekonstruktivno-vosstanovitel'noj hirurgii (varianty) / V.A. Zhukovskij, N.I. Muhina, T.Ju. Anushhenko i dr. Zajavl. 15.11.2011, opubl. 27.01.2013. Bjul. № 3.
13. Patent RF № 2514333. Jendoprotez setchatyj osnovovjazanyj usilennyj dlja hirurgicheskoy rekonstrukcii tazovogo dna u zhenshhin / V.A. Zhukovskij, D.D. Shkarupa, T.S. Filipenko i dr. Zajavl. 20.03.2013, opubl. 27.04.2014. Bjul. № 12.
14. Patent RF № 2524196. Jendoprotez setchatyj osnovovjazanyj usilennyj dlja plastiki ventral'nyh gryzh (varianty) i sposob ego primeneniya / V.N. Egiev, V.A. Zhukovskij, D.V. Chizhov i dr. Zajavl. 20.03.2013, opubl. 27.07.2014. Bjul. № 21.
15. Patent RF № 2524308. Jendoprotez setchatyj osnovovjazanyj usilennyj dlja plastiki pahovyh gryzh (varianty) i sposob ego primeneniya / V.N. Egiev, V.A. Zhukovskij, D.V. Chizhov i dr. Zajavl. 20.03.2013, opubl. 27.07.2014. Bjul. № 21.
16. Patent RF № 2556530. Ustrojstvo dlja zameshhenija cirkuljarnykh defektov trahei / V.A. Zhukovskij, T.S. Filipenko, I.I. Zhukovskaja i dr. Zajavl. 18.04.2014, opubl. 10.07.2015. Bjul. № 19.
17. Patent RF № 2556855. Sposob zameshhenija cirkuljarnykh defektov trahei / A.I. Bezhin, D.A. Gorjainov, V.A. Zhukovskij i dr. Zajavl. 18.04.2014, opubl. 20.07.2015. Bjul. № 20.
18. Chizhikov G. M. i dr. Jeksperimental'noe izuchenie novyh sredstv mestnogo gemostaza v hirurgii pecheni i selezenki // *Kurskij nauchno-prakticheskij vestnik "Chelovek i ego zdorov'e"*. – 2011. – №. 1.

Современные аспекты в лечении инфекционных заболеваний переднего отрезка глаза (обзор литературы)

Modern aspects of the treatment of infectious diseases of the anterior segment of the eye (literature review)

Валерий Иванович Баранов¹ — доктор медицинских наук
Марина Викторовна Медведева¹ — кандидат медицинских наук
Вячеслав Александрович Липатов¹ — доктор медицинских наук
Анастасия Андреевна Новикова¹
Дмитрий Муталифович Ярмамедов¹

Valerii Ivanovich Baranov¹ — Doctor of Medical Sciences
Marina Viktorovna Medvedev¹ — Candidate of Medical Sciences
Viacheslav Aleksandrovich Lipatov¹ — Doctor of Medical Sciences
Anastasiia Andreevna Novikova¹
Dmitrii Mutalifovich Yarmamedov¹

Резюме

В статье рассмотрены современные способы лечения инфекционно-воспалительных заболеваний переднего отрезка глаза. Описаны достоинства и недостатки классической терапии. Представлены инновационные разработки в решении проблемы инфекционных заболеваний глаза, такие как капли пролонгированного действия, различные виды биологических и синтетических материалов. Предложена новая лекарственная форма – пленка на основе карбоксиметилцеллюлозы, обладающая преимуществами по сравнению с другими способами лечения инфекционных процессов глаза.

Ключевые слова: конъюнктивит, инфекционное поражение глаза, лечение, современное лечение, антибактериальные препараты, офтальмологическая мембрана

Summary

The article deals with modern methods of treatment of infectious and inflammatory diseases of the anterior segment of the eye. We describe the advantages and disadvantages of the classical therapy. Presents innovative developments in tackling the eyes of infectious diseases, such as drops of prolonged action, different types of biological and synthetic materials. The new pharmaceutical form - a film based on carboxymethylcellulose, which has advantages compared with other methods of treating infectious processes of the eye.

Keywords: conjunctivitis, an infectious eye disease, treatment, current treatment, antibiotics, ophthalmic membrane

Инфекционные заболевания переднего отрезка глаза составляют одну из самых распространенных групп заболеваний в офтальмологической практике. К данной группе заболеваний относятся множественные нозологии, такие как блефариты, кератиты, кератоконъюнктивиты, конъюнктивиты, увеиты и другие [12]. Эти заболевания представляют серьезную медико-социальную проблему. Значительное число обратившихся к офтальмологу по поводу инфекционных заболеваний конъюнктивы и роговицы — это пациенты молодого, трудоспособного возраста, выраженность же патологического процесса нередко служит причиной снижения работоспособности и вынужденной смены профессии, что может нанести существенный потенциальный ущерб экономике страны [9]. В последнее время число больных с инфекцией переднего отрезка глаза увеличивается, при этом доля поражений, обусловленных микс-инфекциями, растет и приобретает характер рецидивирующего хронического процесса [19, 23]. На сегодняшний день, несмотря на огромный ассортимент лекарственных средств, вопрос качественной терапии, тактики лечения и профилактики инфекционно-воспалительных заболеваний переднего отрезка глаза

остается открытым. Самым распространенным методом лечения инфекционных поражений глаза является использование мазей и глазных капель на основе антибиотиков различной химической природы. Применение глазных капель имеет ряд недостатков: быстрое вымывание лекарственного вещества из конъюнктивы вместе со слезой и при моргании, в связи с чем, для достижения эффективной терапевтической концентрации возникает необходимость увеличения количества инстилляций препарата до 8-12 раз в сутки; высокая резистентность микроорганизмов к антибиотикам, кроме того, активные вещества препарата могут вызывать аллергические реакции и разрушать перикорнеальную пленку [13, 18]. Имеющиеся антибактериальные мази на классической углеводородной основе – также не лишены недостатков, зачастую они подвержены микробной контаминации патогенными микроорганизмами, а образующаяся после введения мази в глаз маслянистая пленка на какое-то время снижает зрение. Такое лечение приносит больным косметические неудобства [6].

Конечно, антибактериальные капли и мази вряд ли утратят свое значение, но учитывая высокие темпы развития медицинских технологий, в настоящее время ученые разных стран активно разрабатывают новые, более эффективные способы современного лечения инфекционных заболеваний органа зрения. На смену классическому лечению антибактериальными каплями приходят методики

УДК: 617.7-02:616.9

DOI: <https://doi.org/10.21626/innova/2016.2/06>

URL: <http://innova-journal.ru/issues/2016-2-3/files/06.pdf>

Для корреспонденции: Д.М. Ярмамедов, d-yarmamedov@mail.ru

¹ Курский государственный медицинский университет / Kursk state medical university, Kursk, Russia

применения комбинированных глазных капель, а так же новых лекарственных форм с многочисленными преимуществами, такими как пролонгированный эффект, воздействие на штаммы с высокой устойчивостью к антибактериальному лечению и другие. Существуют результаты лечения с помощью офтальмологического геля с азитромицином на гидрофильной основе, которая устойчива к микробной контаминации и не оказывают токсического и аллергического действия [4]. В арсенале офтальмологических препаратов имеются глазные капли на основе антисептиков, в частности мирамистина, который обладает антимикробным действием, это позволяет использовать его в качестве альтернативы антибиотикам, так как он обладает широким спектром действия и к нему не развивается устойчивость микроорганизмов [7].

Из выше сказанного можно сделать вывод о том, что в терапии инфекционно-воспалительных заболеваний органа зрения остро стоит проблема создания пролонгированных лекарственных форм с высокоэффективными антибиотиками местного применения. Ряд авторов разработал комбинированные глазные капли антимикробного действия, в состав которых входил мирамистин; димедрол, обладающий противоаллергическим действием; пролонгаторы, увеличивавшие время нахождения лекарственных веществ в конъюнктивальной полости [17]. Недавно в литературе появились данные о применении корнеосклерального кольца из силикона медицинского, обеспечивающего длительное пребывание лекарственного вещества на поверхности роговицы. Метод позволяет во много раз сократить количество инстилляций, а длительный контакт лекарства с роговицей способствует быстрому выздоровлению. Но установка данного материала требует местной анестезии и применения дополнительных хирургических мероприятий, доставляя дискомфорт пациенту [2].

Инфекционно-воспалительные процессы переднего отрезка глаза при неадекватном лечении могут привести к развитию кератита, язвы роговицы, перфорации роговицы, бельма, вторичной глаукомы, эндофтальмита. Эти осложнения зачастую приводят к снижению остроты зрения, а иногда и к слепоте [13]. Для лечения этих заболеваний разрабатываются биологические и синтетические материалы. Это новое перспективное направление в офтальмологии. В литературных источниках имеется много данных о широком применении амниотической мембраны: нативной, консервированной, криоконсервированной, силиковысушенной, лиофилизированной [5, 14, 16]. Амниотическая мембрана предотвращает эпителиальный апоптоз роговицы, улучшает миграцию эпителиальных клеток, улучшает дифференцировку эпителиальных клеток, снижает процессы фиброобразования, угнетает неоваскуляризацию [15]. Другие авторы разработали способ интрастромальной имплантации амниотической мембраны в комбинации с фототерапевтической кератостромэктомией для лечения поражений роговицы. Это позволило создать две фиброцеллюлярные мембраны: первую – в поверхностных слоях роговой оболочки в результате воздействия лазерного излучения на кератоциты; вторую – в

глубоких слоях стромы при имплантации амниона. Данная методика способствует быстрой регенерации эпителия роговицы, уменьшению показателей пахиметрии; устранению светобоязни, слезотечения и блефароспазма. Тем не менее, амниотическая мембрана не может возместить утраченные либо поврежденные стволовые лимбальные клетки. Данный метод весьма травматичен, а наличие швов может привести к инфекционным осложнениям [20]. Для лечения трофических язв роговицы ряд исследователей в качестве трансплантационного материала использует аутоконъюнктиву, аллоплант для пластики конъюнктивы и аллоплант для пластики роговицы. Это показало положительный клинический результат, однако трансплантат приживался не во всех случаях, что требовало повторных операций. Кроме того кератопластика требовала длительного периода реабилитации, необходимо около месяца для полного закрытия дефекта заместительной тканью [8].

Некоторыми авторами для лечения язв роговицы использовались коллагеновые пленки. Данная лекарственная форма способствовала быстрому заживлению стромы и ускоренной доставке лекарственного вещества [22]. Спустя семь дней после наложения пленок на глаза наблюдалось полное разрешение язвы на одном глазу и значительное снижение ее площади на другом. Но пленки неэффективны при инфекционных поражениях глаза, а у людей снижают остроту зрения. Данный материал требует частой смены, так как пленки спустя 2 суток растворяются [25]. Известны методики применения глазных лекарственных пленок с левофлоксацином и моксифлоксацином для предоперационной и послеоперационной профилактики воспалительных осложнений в офтальмохирургии [1, 3].

Обзор методик лечения инфекционных поражений глаз показывает, что наряду с положительными клиническими эффектами, многие из них имеют и массу недостатков. Это заставляет нас искать новые альтернативные способы терапии заболеваний переднего отрезка глаза. Нами разработан новый полимерный пленчатый имплантат на основе полимера целлюлозы. Важной особенностью данной мембраны является высокая степень адгезии ее к конъюнктиве и возможность длительной аккумуляции лекарственного вещества, без оказания токсического эффекта и с постоянным высвобождением, благодаря чему в конъюнктивальной полости создается постоянная терапевтическая концентрация лекарственного вещества [10, 11]. Исследования показали, что разработанные нами пленки не способствуют росту и размножению микроорганизмов, поэтому эффективны в терапии инфекционно-воспалительных поражений глаз [21, 24].

Таким образом, в виду отсутствия единых подходов к методам лечения и профилактики заболеваний глаз инфекционной этиологии, учитывая степень инвалидизации населения и экономических затрат, вопрос об актуальности выше изложенной проблемы не вызывает сомнения. Анализируя научные источники, можно отметить, что за последние десятилетия офтальмология шагнула далеко вперед в лечение инфекционно-воспалительных заболеваний органа зрения.

Список литературы

1. Азнабаев М.Т. Метод профилактики внутриглазных инфекций после факоэмульсификации катаракты с помощью глазной лекарственной пленки с левофлоксацином / М.Т. Азнабаев, Г.А. Азаматова // Вестник Оренбургского государственного университета. – 2010. – № 12 (118-2). – С. 8-10.
2. Бикбов М.М., Халимова А.Р., Бикбова Г.М., Суркова В.К. Корнеосклеральное кольцо для удержания лекарственного средства на поверхности роговицы // Вестник ОГУ. – 2010. – №12. – С. 38-39.
3. Гайсина Г.Я. Изучение терапевтического эффекта глазных лекарственных пленок с моксифлоксацином на модели экзогенного бактериального воспаления глаз // Медицинский вестник Башкортостана. – 2015. – Том 10. – №2. – С. 126-129.
4. Гусов Р.М., Клишина И.И., Овчаренко Л.П., Гусова Б.А., Степанова Э.Ф. Некоторые аспекты создания офтальмологического

геля с азитромицином // Вестник новых медицинских технологий. – 2009. – №4. – С. 43.

5. Джурраева Ш.У., Гельманова Т.И. Первый опыт пересадки амниотической мембраны в лечении различных заболеваний роговицы // Тезисы докладов Девятого съезда офтальмологов России. – М., 2010. – С. 304.

6. Жиякова Е.Т., Баскакова А.В. Изучение ассортимента офтальмологических лекарственных форм для лечения офтальмогерпеса // VI Российский общенациональный офтальмологический форум. – М. – 2013. – Т. 2 – С. 600–605.

7. Жиякова Е.Т., Тимошенко Е.Ю. Разработка состава и технологии нового офтальмологического лекарственного средства на основе мирамистина // Вестник новых медицинских технологий. – 2007. – №4. – С. 143.

8. Канюков В.Н., Чеснокова Е.Ф., Яхина О.М. Альтернативные способы хирургического лечения трофических язв роговицы // Вестник ОГУ. – 2010. – №12. – С. 98–100.

9. Куликов А.Ю., Серпик В.Г. Фармакоэкономическое исследование лечения бактериального конъюнктивита антибактериальными лекарственными средствами фторхинолонов // Фармэкономика. Том 4. – 2011. – №4.

10. Липатов В.А., Инархов М.А., Ярмamedов Д.М., Лысанская К.В. Морфологические и физико-механические свойства полимерных пленчатых имплантатов in vitro // Забайкальский медицинский вестник. – 2015. – №1. – С. 129–133.

11. Липатов В.А., Инархов М.А., Ярмamedов Д.М., Мосолова А.В., Головлева А.А. Динамика деградации бикомпонентных пленчатых имплантатов на основе полимеров целлюлозы с заданными физическими и манипуляционными свойствами // Забайкальский медицинский вестник. – 2015. – №2. – С. 142–146.

12. Майчук Ю.Ф. Конъюнктивиты. Современная лекарственная терапия. – Краткое пособие для врачей. Издание второе, дополненное. Изд. – М.: 2014. – С. 4–5. McGrath D. Ocular surface disease // Eurotimes. – 2012. – 11. – P.2.

13. Майчук Ю.Ф. Современные возможности терапии конъюнктивитов // Труды XVII Рос. нац. конгресса. – 2011. – Т. 2. – С. 215–225.

14. Милудин Е.С. Обоснование применения силиковысушенной пластифицированной амниотической мембраны для пластики на ранних стадиях ожоговой болезни глаза // Новые технологии в пластической хирургии придаточного аппарата при травмах глаза и орбиты в условиях чрезвычайных ситуаций и катастроф. Мат.конф. (11–13 апреля 2007 г. г. Москва). – С.79–80.

15. Милудин Е.С. Эффективность покрытия силиковысушенной пластифицированной амниотической мембраной при патологии переднего роговичного эпителия // Клиническая офтальмология. – 2007. – Т.8. – №1. – С. 12–14.

16. Милудин Е.С., Спиридонов Е.А. Применение контактных линз Pure Vision для фиксации силиковысушенной пластифицированной амниотической мембраны при лечении эпителиальной патологии роговицы // Вестник оптометрии. – 2006. – №6. – С. 47–48.

17. Новиков О.О., Жиякова Е.Т., Попов Н.Н. Разработка состава и технологии пролонгированных комбинированных глазных капель антимикробного действия // Современные проблемы науки и образования. – 2013. – № 6.

18. Позднякова В.В. Новый комплексный препарат для лечения аллергических заболеваний глаз // Рос. офт. журнал. – 2014. – Т. 7. – № 1. – С. 73–76.

19. Селиванова О.В. Клинический опыт применения препарата «Факовит» при лечении больных бактериальным конъюнктивитом. Украинский морфологический альманах. – 2011. – 9(1). – С. 24.

20. Скачков Д.П., Штилерман А.Л. Фототерапевтическая кератостромэктомия в сочетании с интрастромальной амниопластикой в лечении индуцированной дистрофии роговицы. // Практическая медицина. – 2015. – №2 (87). – С. 127–129.

21. Ярмamedов Д.М., Медведева М.В., Новикова А.А., Захарова К.В., Липатов В.А., Жуковский В.А. Перспективы применения пленчатых имплантов в офтальмологии // Материалы Международной научно-практической конференции «Медицинские импланты» (18–19 марта 2016 г.). – 2016. – С. 103.

22. Eshar D., Wyre N.R., Schoster J.V. Применение коллагеновых пленок для лечения хронических двухсторонних язв роговицы у домашнего кролика // Journal of Small Animal Practice. Российское издание. – 2011. – Том 2. – №5. – С. 34–37.

23. Medvedeva M. V., Bilyak A.S. Effects of the drug poludan on immunological and biochemical blood indices in animals with experimental conjunctivitis in a magnetic field of high tension // Kursk scientific and practical bulletin "Man and his health". 2015. №4. P104–10.

24. Novikova A.A., Medvedeva M.V., Yarmamedov D.M., Lipatov V.A. Prospects of new ways to treat bacterial lesions of the anterior segment of the eye // International scientific-practical conference "Medical Implants". – 2016. – P. 30.

25. Willoughby C.E., Batterbury M., Kaye S.B. Collagen corneal shields // Survey of Ophthalmology. – 2002. – 47. – P. 174–182.

References

1. Aznabaev M.T. Metod profilaktiki vnutriglaznyh infekcij posle fakojemul'sifikacii katarakty s pomoshh'ju glaznoj lekarstvennoj plenki s levofloksacinom / M.T. Aznabaev, G.A. Azamatova // Vestnik Orenburgskogo gosudarstvennogo uni-versiteta. – 2010. – № 12 (118–2). – С. 8–10.

2. Bikbov M.M., Halimova A.R., Bikbova G.M., Surkova V.K. Korneosklera'l'noe kol'co dlja uderzhaniya lekarstvennogo sredstva na poverhnosti rogovicy // Vestnik OGU. – 2010. – №12. – С. 38–39.

3. Gajsina G.Ja. Izuchenie terapevticheskogo jeffekta glaznyh lekarstvennyh plenok s moksifloksacinom na modeli jehzogenogo bakterial'nogo vospalenija glaz // Medicinskij vestnik Bashkortostana. – 2015. – Том 10. – №2. – С. 126–129.

4. Gusov R.M., Klishina I.I., Ovcharenko L.P., Gusova B.A., Stepanova Je.F. Nekotorye aspekty sozdaniya oftal'mologicheskogo gelja s azitromicinom // Vestnik novyh medicinskih tehnologij. – 2009. – №4. – С. 43.

5. Dzhuraeva Sh.U., Gel'manova T.I. Pervyj opyt peresadki amnioticheskoj membrany v lechenii razlichnyh zabolevanij rogovicy // Tezisy dokladov Devjatogo s#ezda oftal'mologov Rossii. – М., 2010. – С. 304.

6. Zhiljakova E.T., Baskakova A.V. Izuchenie assortimenta oftal'mologicheskikh lekarstvennyh form dlja lechenija oftal'mogerpesa // VI Rossijskij obshhenacional'nyj oftal'mologicheskij forum. – М. – 2013. – Т. 2 – С. 600–605.

7. Zhiljakova E.T., Timoshenko E.Ju. Razrabotka sostava i tehnologii novogo oftal'mologicheskogo lekarstvennogo sredstva na osnove miramistina // Vestnik novyh medicinskih tehnologij. – 2007. – №4. – С. 143.

8. Kanjukov V.N., Chesnokova E.F., Jahina O.M. Al'ternativnye sposoby hirurgicheskogo lechenija troficheskikh jazv rogovicy // Vestnik OGU. – 2010. – №12. – С. 98–100.

9. Kulikov A.Ju., Serpik V.G. Farmakoeconomicheskoe issledovanie lechenija bakterial'nogo konjunktivita antibakterial'nymi lekarstvennymi sredstvami ftorhinolonov // Farmjekonomika. Tom 4. – 2011. – №4.
10. Lipatov V.A., Inarhov M.A., Jarmamedov D.M., Lysanskaja K.V. Morfologicheskie i fiziko-mehaničeskie svojstva polimernyh plenchatyh implantatov v opytah in vitro // Zabajkal'skij medicinskij vestnik. – 2015. – №1. – S. 129-133.
11. Lipatov V.A., Inarhov M.A., Jarmamedov D.M., Mosolova A.V., Golovleva A.A. Dinamika degradacii bikomponentnyh plenchatyh implantatov na osnove polimerov celljulozy s zadannymi fizicheskimi i manipuljacionnymi svojstvami // Zabajkal'skij medicinskij vestnik. – 2015. – №2. – S. 142-146.
12. Majchuk Ju.F. Konjunktivnyy. Sovremennaja lekarstvennaja terapija. – Kratkoe posobie dlja vrachej. Izdanie vtoroe, dopolnennoe. Izd. – M.: 2014. – S. 4-5. McGrath D. Ocular surface disease // Eurotimes. – 2012. – 11. – P.2.
13. Majchuk Ju.F. Sovremennye vozmožnosti terapii konjunktivitov // Trudy XVII Ros. nac. kongressa. – 2011. – T. 2. – S. 215-225.
14. Miljudin E.S. Obosnovanie primeneniya silikovysushennoj plastificirovannoj amniotičeskoj membrany dlja plastiki na rannih stadijah ozhogovoj bolezni glaza //Novye tehnologii v plasticheskoj hirurgii pridatočnogo apparata pri travmah glaza i orbity v uslovijah chrezvychajnyh situacij i katastrof. Mat.konf. (11-13 aprelya 2007 g. g. Moskva). – S.79-80.
15. Miljudin E.S. Jefferktivnost' pokrytija silikovysushennoj plastificirovannoj amniotičeskoj membranoj pri patologii perednego rogovichnogo jepitelija //Kliničeskaja oftal'mologija. – 2007. – T.8. – №1. –S. 12-14.
16. Miljudin E.S., Spiridonov E.A. Primenenie kontaktnyh linz Pure Vision dlja fiksacii silikovysushennoj plastificirovannoj amniotičeskoj membrany pri lechenii jepitelial'noj patologii rogovicy //Vestnik optometrii. – 2006. – №6. – S. 47-48.
17. Novikov O.O., Zhiljakova E.T., Popov N.N. Razrabotka sostava i tehnologii prolongirovannyh kombinirovannyh glaznyh kapel' antimikrobnogo dejstvija // Sovremennye problemy nauki i obrazovanija. – 2013. – № 6.
18. Pozdnjakova V.V. Novyj kompleksnyj preparat dlja lechenija allergičeskikh zabolevanij glaz // Ros. oft. zhurnal. – 2014. – T. 7. – № 1. – S. 73-76.
19. Selivanova O.V. Kliničeskij opyt primeneniya preparata «Fakovit» pri lechenii bol'nyh bakterial'nym konjunktivitom. Ukrainskij morfologičeskij al'manah. – 2011. – 9(1). – S. 24.
20. Skachkov D.P., Shtilerman A.L. Fototerapevtičeskaja keratostromjektomija v sochetanii s intrastromal'noj amnioplastikoj v lechenii inducirovannoj distrofii rogovicy. // Praktičeskaja medicina. – 2015. – №2 (87). – S. 127-129.
21. Jarmamedov D.M., Medvedeva M.V., Novikova A.A., Zaharova K.V., Lipatov V.A., Zhukovskij V.A. Perspektivy primeneniya plenchatyh implantov v oftal'mologii // Materialy Mezhdunarodnoj nauchno-praktičeskoj konferencii «Medicinskie implanty» (18-19 marta 2016 g.). – 2016. – S. 103.
22. Eshar D., Wyre N.R., Schoster J.V. Primenenie kollagenovyh plenok dlja lechenija hroničeskikh dvuhstoronnyh jazv rogovicy u domashnego krolika // Journal of Small Animal Practice. Rossijskoe izdanie. – 2011. – Tom 2. – №5. – S. 34-37.
23. Medvedeva M. V., Bilyak A.S. Effects of the drug poludan on immunological and biochemical blood indices in animals with experimental conjunctivitis in a magnetic field of high tension // Kursk scientific and practical bulletin "Man and his health". 2015. №4. P.104-10.
24. Novikova A.A., Medvedeva M.V., Jarmamedov D.M., Lipatov V.A. Prospects of new ways to treat bacterial lesions of the anterior segment of the eye // International scientific-practical conference "Medical Implants". – 2016. – P. 30.
25. Willoughby C.E., Batterbury M., Kaye S.B. Collagen corneal shields // Survey of Ophthalmology. – 2002. – 47. – P. 174-182.

The modern trends of using local applicational blood reestablishing instruments of surgery of abdominal organs (literature review)

Современные тенденции применения локальных аппликационных кровоостанавливающих средств

Вячеслав Александрович Липатов¹ — доктор медицинских наук
Михаил Павлович Ершов¹
Константин Александрович Сотников²
Александр Александрович Ушанов¹
Наталья Владимировна Новикова¹
Юлия Евгеньевна Константинова¹

Viacheslav Aleksandrovich Lipatov¹ — Doctor of Medical Sciences
Mikhail Pavlovich Ershov¹
Konstantin Aleksandrovich Sotnikov²
Aleksandr Aleksandrovich Ushanov¹
Natalia Vladimirovna Novikova¹
Yuliia Evgenevna Konstantinova¹

Резюме

в данной статье рассматриваются и описываются формы выпуска гемостатических материалов, их достоинства и недостатки, области использования, применение в хирургической практике. Приводятся примеры наиболее часто используемых кровоостанавливающих имплантатов, доступных на российском рынке, с показаниями и техникой применения.

Ключевые слова: гемостаз паренхиматозных органов, паренхиматозные органы, общая хирургия, гемостатические средства, гемостатическая губка, печень, селезенка, кровоостанавливающие средства, аппликационные имплантаты, бесшовная фиксация

Summary

This article examines and describes types of hemostatic materials, their strong and weak points, application areas. Provides an example of the most often used hemostatic materials, available in the Russian market of medicines, with readings and technology application.

Keywords: hemostatic of the parenchymatous organs, general surgery, hemostatic agents, hemostatic sponge, liver, spleen, hemostatic agents, intraoral implants, fixing seamless

Кровотечение - это состояние, угрожающее жизни больного, требующее проведения экстренных гемостатических мероприятий. Любое кровотечение независимо от его интенсивности или объема потерянной крови должно быть остановлено.

В хирургии органов брюшной полости остановка кровотечений при травмах, плановых и экстренных оперативных вмешательствах остается сложной проблемой.

Паренхиматозные кровотечения (например, из ткани печени, селезенки, почек и т.д.) сопровождаются существенной кровопотерей, высокой интенсивностью кровотечения и останавливаются с трудом, т. к. одновременно повреждаются мелкие артерии, вены и капилляры и эти сосуды тесно связаны с паренхимой органов.

Актуальность данного исследования связана и с тем, что зачастую препараты для остановки кровотечений, традиционно применяемые в медицинской практике, недостаточно эффективны и неспособны привести к действенному снижению кровопотери, что опасно развитием геморрагического шока, острого ДВС-синдрома, ишемии и некрозов жизненно важных органов. Это обусловлено широким разнообразием причин, способствующих возникновению гематомного и/или микроциркуляторного типа кровоточивости.

Клинический опыт показывает, что при плановых хирургических вмешательствах на печени, почках, селезенке

при целостности магистральных артерий и вен капиллярно-паренхиматозные кровотечения являются основными источниками операционной кровопотери. Для их остановки прибегают к местной гипотермии, используют лазерное облучение кровоточащих тканей, аппликацию жидкого азота, термо- и ультразвуковую коагуляцию, парентерально вводят свежзамороженную плазму и ее продукты - факторы свертывания крови (изолировано или в различных комбинациях), амбен, эписилон-аминокапроновую кислоту, ингибиторы сериновых протеиназ (трасилол, гордокс), адроксон, этамзилат, серотонин, окситоцин, питуитрин и ряд других препаратов, обладающих различными механизмами остановки кровотечений. В числе средств, обладающих местным гемостатическим эффектом, обычно используют тромбин, фибриноген, фактор XIII, апротинин, фибриновые и полимерные пленки и композиции.

Г.Г. Белозерская с соавторами (2004) считает, что по мере создания новых препаратов, сфера эффективного применения кровоостанавливающих средств местного действия будет расширяться, заменяя традиционные хирургические манипуляции при остановке кровотечения аппликационной процедурой[1].

Тем не менее, появление новых аппликационных гемостатических материалов, обладающих системным или местным гемостатическим действием требует углубленного изучения их эффективности. В данной статье представлен обзор основных гемостатических имплантатов представленных на российском рынке.

Современные аппликационные гемостатические материалы представлены довольно широким спектром препаратов.

Современными их можно назвать условно, потому что это чаще всего препараты, которые начали использовать для

УДК: 616.381-003.215:615.273.5:677.46

DOI: <https://doi.org/10.21626/innova/2016.2/07>

URL: <http://innova-journal.ru/issues/2016-2-3/files/07.pdf>

Для корреспонденции: Ю.Е. Константинова, yulia.konstantinova23@mail.ru

¹ Курский государственный медицинский университет / Kursk state medical university, Kursk, Russia

² Городская клиническая больница № 1 г. Белгорода / Belgorod 1 City Clinical Hospital

этого в последние годы, хотя известны они сами по себе давно. Это факторы свертывания: тромбин, фибрин и синтетические клеи [2].

Аппликационные гемостатические материалы подразделяются на несколько групп на основании следующих критериев:

- по форме выпуска (губки, порошки, гели-клеи, пасты, растворы);
- по материалу изготовления (в зависимости от формы выпуска);
- по наличию дополнительных химически активных веществ;
- по области применения - травмы и ранения паренхиматозных органов, остановка кровотечений различной этиологии [2].

К традиционным гемостатическим средствам можно отнести материалы на основе коллагена, желатина и целлюлозы. Существуют несколько дополнительных видов гемостатиков. Это альгинаты и воск [2].

Наиболее известным и давно используемым традиционным гемостатическим средством является коллаген. Являясь структурным белком организма, он первым встает при кровотечении на пути крови и форменных элементов, контактирует с ними в субэндотелиальном слое, вызывая их адгезию, дегрануляцию тромбоцитов и действует прокоагулянтно [2].

Данный механизм был перенесен и на применение коллагена как местного гемостатика. Кроме того, при использовании губки данный материал вызывает гемостаз за счет гигроскопического эффекта [2].

При остановке кровотечения паренхиматозных органов при оперативном вмешательстве используют в основном гемостатические губки, материалы и порошки. Это связано как с удобством в использовании данных форм во время оперативного вмешательства, так и с их специфическими особенностями, а именно:

- необходимая по размеру часть губки или материала легко отделяется от основной фабричной пластинки и помещается на раневую поверхность, порошок засыпается в рану до полного её заполнения, что значительно экономит время хирургов;
- высокие абсорбционные свойства губки или материала (за счет структуры) и порошка (за счет пространства между отдельными гранулами);
- высокая степень деградации губки, материала и порошка. Как правило, следы применения исчезают на 7 день после проведения операции. Это свойство способствует снижению интервала времени контакта структур органа с инородным объектом, что обеспечивает минимальную реакцию тканей на имплантацию. Кроме этого, использование деградируемых материалов при остановке кровотечения не требует проведения релапаротомий для извлечения кровоостанавливающего материала. Необходимо добавить, что скорость биodeградации в той или иной степени можно контролировать добавлением к основному веществу губки других лекарственных ингредиентов;
- отсутствие токсического влияния на организм продуктов распада материала губок;
- возможность с помощью губок проводить местную терапию, благодаря комбинированию основного вещества губки с лекарственными препаратами, не только ускоряющих гемостаз, но и обладающих антибактериальными, противовоспалительными и другими эффектами [2, 3].

К сожалению гемостатические имплантаты являются новыми и еще несовершенными методами лечения, имеющими следующие недостатки:

- не все образцы губок, материалов или порошков

обладают необходимыми адгезивными свойствами, что приводит к смещению гемостатического имплантата и началу повторного кровотечения;

- несовершенство форм выпуска проявляется в неудобстве использования тех или иных форм в определенных условиях операции. Примером служат трудности в использовании губок в детской эндоскопической хирургии при лечении язвенных кровотечений, или трудности в нанесении гемостатического порошка при сквозных ранениях печени.

Аппликационные гемостатические материалы по форме выпуска подразделяются на гели, клеи, порошки, материалы, губки, растворы и пудры.

Гемостатические гели используют в основном в стоматологии и ортопедии. Это обусловлено их способностью заполнять собой челюстные каналы [4, 5]. Гемостатические клеи пока не достаточно широко применяются, но их эффективность при внутриполостных операциях уже подтверждена на практике [6]. Гемостатические растворы отличаются большим спектром механизмов образования коагулята. Это могут быть как растворы гемостатических порошков и гемостатических препаратов, так и электроактивированные водные растворы. Растворы вводятся в кровь и оказывают воздействие на весь организм пациента. Соответственно, гемостаз происходит независимо от расположения органа и его функций, т.е. по всему организму при оперативном вмешательстве. Тем не менее, в паренхиматозной хирургии данные образцы не используются в связи с небольшой эффективностью [7, 8].

По мнению многих авторов, превосходят по эффективности большинство вышеперечисленных препаратов в качестве локальных аппликационных кровоостанавливающих средств в хирургии органов брюшной полости - гемостатические губки, при изготовлении которых применяют коллаген, извлеченный из дермы или сухожилий животных, с разнообразными добавками [2]. На фармакологическом рынке представлено большое количество гемостатических губок и материалов с разнообразными действующими веществами.

Для иллюстрации включённых в их состав эффективных материалов, чаще других по данным литературы применяемых в клинической практике проанализируем следующие виды аппликационных кровоостанавливающих средств:

- гемостатическая губка «Белкозин»;
- гемостатическая губка «Тахокомб»;
- гемостатический материал «Surgicel Fibrillar»;
- гемостатическое средство PerClot®;
- гемостатические желатиновые губки Cutanplast.

Губка гемостатическая коллагеновая производства ОАО «Лужский завод «Белкозин» (расположен г. Луга Ленинградской области).

Препарат оказывает местное гемостатическое и антисептическое действие, стимулирует регенерацию тканей. Оставленная в ране или полости губка полностью рассасывается. При контакте губки гемостатической коллагеновой с кровоточащей поверхностью происходит адгезия и агрегация тромбоцитов, что приводит к быстрой остановке капиллярно-паренхиматозного кровотечения. Коллаген подвергается биodeградации - постепенному рассасыванию в организме в течение 3-6 недель, что позволяет оставлять материал в месте применения без последующего удаления [18].

Продукты биodeградации (лизиса) коллагена стимулируют процессы раневой репарации, ускоряя заживление ран. Содержащиеся в губке борная кислота и нитрофуразол оказывают антисептическое и противомикробное действие

[19].

Губка гемостатическая коллагеновая производства завода «Белкозин» показана к применению в качестве гемостатического средства при капиллярных и паренхиматозных кровотечениях (в частности, после резекции печени) [19].

Отмечаются следующие недостатки при применении - во время наложения губки гемостатической на кровоточащее место, в поврежденную полость или в процессе её рассасывания, возможно появление аллергической реакции (крапивницы (в т.ч. генерализованные формы), анафилактический шок) при наличии у пациента повышенной чувствительности к компонентам препарата или вторичного инфицирования, а также невозможность применять для остановки кровотечения из крупных сосудов и артериальных кровотечений [9].

По данным литературы на основе сравнительных исследований коллагеновые губки обладают лучшими гемостатическими свойствами благодаря капиллярно-пористой структуре.

В основе механизма гемостатического действия коллагеновой губки лежат её высокие сорбционные свойства в сочетании со способностью моделировать поверхность раны, механизм гемостатического действия коллагена характеризуется быстрым взаимодействием его с тромбоцитами, что приводит к активации адгезивно-агрегационных свойств тромбоцитов. Эти качества губок позволяют успешно их применять специалистами в паренхиматозной хирургии [10].

Гемостатическая губка «Тахокомб», производитель, "Nycomed Austria GmbH", Австрия.

Гемостатическая губка «Тахокомб» состоит из коллагеновой губки, покрыта с одной стороны компонентами фибринового клея (высококонцентрированного фибриногена и тромбина), способствующего свертыванию крови. При контакте с кровоточащей раной или другими жидкостями организма содержащиеся в покрывающем слое факторы свертывания высвобождаются, и тромбин превращает фибриноген в фибрин.

В организме компоненты губки «Тахокомб» подвергаются ферментативному расщеплению в течение 3 - 6 недель [20].

Гемостатическая губка «Тахокомб» является абсорбирующим гемостатическим средством для местного применения и обычно используется в тех случаях, когда кровотечения, а также желчные, лимфатические, жидкостные и воздушные фистулы не могут контролироваться традиционными методами или когда ожидаемые результаты этих методов недостаточны.

Гемостатическая губка «Тахокомб» применяется для достижения гемостаз и "склеивания" тканей, особенно при хирургических вмешательствах на паренхиматозных органах (например, печени, селезенке, поджелудочной железе, почках, легких, надпочечниках и щитовидной железе, лимфатических узлах). Препарат также может быть использован в профилактических целях в случае лимфатических, желчных и жидкостных фистул [21].

Однако, также как и любой белковый продукт, губка «Тахокомб» может вызывать у пациентов аллергические реакции, например, крапивницу (в т.ч. генерализованные формы), обструкцию дыхательных путей, снижение АД и анафилактический шок. Со стороны сердечно-сосудистой системы: очень редко - тромбоэмболии (при внутрисосудистом применении). Прочие побочные эффекты: часто - гипертермия; редко - образование антител к фибрину, гемостатическим продуктам [11].

В. А. Горский, И. В. Леоненко (2009 г.) считают, что одним из самых надежных и применяемых в практике

комбинированных локальных гемостатических средств является «Тахокомб» и в своей статье описывают успешное его применение при остановке кровотечения у 24 больных с различной хирургической патологией.

Опыт авторов статьи использования «Тахокомба» в гемостатических и пластических целях показал несомненную перспективность его дальнейшего применения в традиционной и эндоскопической хирургии [12].

Гемостатический материал «Surgicel Fibrillar», производитель «Johnson & Johnson», США.

Рассасывающийся гемостатический нетканый 7-слойный материал из окисленной регенерированной целлюлозы «Surgicel Fibrillar» при контакте с кровью создает кислую среду (pH 2,5 - 3,0), которая усиливает гемостатические качества «Surgicel Fibrillar», основанные на впитывающих способностях оксигенной целлюлозы. В кислой среде собственные тромбоциты и разрушившиеся эритроциты, выделившие кислый гематин, выступают в роли каркаса для образования тромбоцитарного сгустка. Кислый гематин окрашивает «Surgicel Fibrillar», в темно-коричневый цвет [22].

«Surgicel Fibrillar» накладывается целиком, слоями, пучками и турундами и поэтому удобен для применения в труднодоступных местах. Среднее время остановки кровотечения при применении «Surgicel Fibrillar» составляет 2-4 минуты. Слоистая структура материала обеспечивает ряд уникальных особенностей этого гемостатика: не крошится при нарезании, принимает форму и обладает хорошей адгезией к ткани, волокнистая структура позволяет легко моделировать размер и форму фрагмента, расходуя оптимальное количество материала.

Преимущества гемостатического материала «Surgicel Fibrillar»:

- быстрая остановка кровотечения с уникальной технологией обработки окисленной регенерированной целлюлозы;
- удобная фиксация. Мягкий слоеный материал "плавится" на кровоточащей поверхности и остается на месте до удаления;
- обеспечивает непрерывную бактерицидную защиту против роста таких резистентных штаммов патогенных микроорганизмов, как MRSA, VRE, PRSP, MRSE [23].

Однако, ткань «Surgicel Fibrillar» нельзя использовать для остановки кровотечения из аорт и крупных артерий. Ткань «Surgicel Fibrillar» не оказывает достаточного гемостатического действия в присутствии экссудата, поэтому ее не следует применять в серозных полостях. Материал «Surgicel Fibrillar» является рассасывающимся гемостатиком и не применяется для профилактики образования спаек [13].

В экспериментальных исследованиях при сквозных ранениях печени автор Стольников Ю.Л. подтверждает целесообразность применения «Surgicel Fibrillar» в сочетании с воздействием сверхнизкими температурами [14].

Окончательный гемо- и желчестаз достигается путем комбинированного применения тампонады «Surgicel Fibrillar» и воздействия сверхнизкими температурами с использованием криоаппликатора из пористого никелида титана для предотвращения миграции «Surgicel Fibrillar» [14, 15].

Гемостатическое средство PerClot®. Производитель: Starch Medical Inc. (США).

Одним из простых, надежных и удобных для использования гемостатическим препаратом является полисахаридная гемостатическая система PerClot®, которая состоит из частиц рассасывающегося модифицированного полимера (AMP®) и устройства для его введения. Частицы полимера биосовместимы и апиогенны. Они произведены из очищенного растительного крахмала и имеют молекулярную структуру, которая позволяет им быстро

Таблица 1. Сравнение гемостатических средств.

Критерий	Гемостатическая губка «Белкозин»	«Тахокомб»	«Surgicel Fibrillar»	Гемостатическое средство PerClot®.	Желатиновые губки Cutanplast
Возможность использования импланта без дополнительного подшивания	+	+	+	-	+
Дополнительная обработка перед использованием	-	-	-	-	-
Способность к биodeградации	4-6 недель	3 - 6 недель	1 – 2 недели	Несколько дней	4-6 недель
Использование при остановке кровотечения из паренхиматозных органов	+	+	+	+	+
Бактериостатическая и бактериоцидная активность	+	-	+	+	+

поглощать жидкую составляющую крови. Процесс дегидратации приводит к повышению концентрации тромбоцитов, эритроцитов и белков (тромбоцитов, фибриногенов и т.д.), что запускает нормальный процесс каскадного тромбообразования. При контакте с кровью, PerClot® приводит к формированию гелеобразного клейкого матрикса, который обеспечивает механический барьер, предотвращающий дальнейшее кровотечение. Рассасывание продукта занимает несколько дней, его скорость зависит от использованного количества вещества и места применения. Частицы AMP® расщепляются амилазой и глюкоамилазой [24].

Используя гемостатик PerClot® в общей хирургии и хирургии паренхиматозных органов, профессор Пучков К.В. выявил следующие его преимущества в своей клинической практике:

- легкость использования продукта (конструктивные особенности устройства для введения),
 - быстрая доставка препарата из флакона в зону оперативного вмешательства, даже в труднодоступных местах при лапароскопических операциях (иногда в зоне плохой видимости - кисты паренхиматозных органов, верхний полюс селезенки, задняя поверхность почки и т. д.),
 - эффективность гемостатика даже в случае интенсивного артериального кровотечения (вводить надо сразу и быстро),
 - высокая скорость наступления эффекта (2 мин),
 - отсутствие рецидива кровотечения после использования,
 - возможность использования препарата одновременно с дренажами,
 - возможность использования одновременно с противоспаечным гелем,
 - удобная форма хранения[16].
- Гемостатические желатиновые губки Cutanplast производства Mascia Brunelli (Италия).

Рассасывающиеся впитывающие гемостатические (кровоостанавливающие) губки Cutanplast изготовлены на основе желатина 99,3% и лаурилсульфата Na 0,7%. Пористая структура губки активирует тромбоциты уже на этапе агрегации сосудов.

Cutanplast саморассасывающиеся, не требующие удаления, просты в использовании, безопасны. Высокая впитываемость и биоинертность оказывают эффективное кровоостанавливающее действие.

Гемостатические губки Cutanplast снижают время хирургического вмешательства, останавливают

кровотечение, используют как в сухом, так и в смоченном виде, можно пропитывать раствором любого антибиотика или же стерильным физиологическим раствором, абсорбируются в течение нескольких недель, им можно придать желаемую форму и размер с помощью стерильных ножниц без потери функциональных свойств.

Cutanplast не вызывают аллергических реакций, не токсичны, имеют нейтральный pH, поглощают кровь в объеме, превышающем 50-кратный собственный вес.

Однако механизм действия гемостатических губок на основе желатина изучен плохо и не до конца ясен. Скорее всего, из возможных механизмов выделяют чаще всего повреждение самих тромбоцитов при контакте с желатином и высвобождение факторов свертывания, а также возможный гигроскопический эффект.

Основным приоритетным положительным моментом в использовании желатиновых губок является возможность её полной дегградации в течение 4-6 недель и также эффективность при капиллярном кровотечении в мягких тканях[2].

Гемостатические губки Cutanplast введены на российский рынок в 2015 году. Несмотря на заявленные производителем высокие положительные характеристики, отзывов по их применению ещё недостаточно, возможно из- за высокой цены[17].

Выберем некоторые наиболее важные критерии оценки рассмотренных гемостатических средств и приведем их для сравнения в таблице 1.

Заключение

Сравнительные исследования по данным литературы привели к выводу, что лучшими гемостатическими свойствами обладают гемостатические коллагеновые губки «Белкозин» и «Тахокомб». Наши исследования в результате проведенного сравнительного анализа гемостатических средств подтверждают это. Гемостатические коллагеновые губки «Белкозин» и «Тахокомб» наиболее востребованы и применимы в паренхиматозной хирургии.

Не менее эффективны применяемые в хирургии органов брюшной полости локальные аппликационные кровоостанавливающие средства - гемостатический материал «Surgicel Fibrillar», гемостатическое средство PerClot® и гемостатические желатиновые губки Cutanplast.

В заключение, хочется подчеркнуть, что все многообразие местных и системных гемостатических средств не заменяет

хирургического гемостаза при кровотечениях из крупных венозных и артериальных стволов. Совершенствование методов остановки кровотечения и появление новых лекарственных гемостатиков позволяет надежно и

эффективно бороться с кровопотерей, что в условиях современного дефицита компонентов крови является социальной и экономической необходимостью.

Список литературы

1. Чижигов Г. М. // Сравнительная экспериментальная оценка аппликационных кровоостанавливающих материалов на основе карбоксиметилцеллюлозы. – 2011.[Электронный ресурс]. URL:<http://medical-diss.com/medicina/> (дата обращения 26.05.2016).
2. Шрайнер И.В. Современные гемостатические материалы в хирургии. Стенограмма лекции «XXV Всероссийская Образовательная Интернет Сессия для врачей». Москва, 2011.
3. Петлах В.И. Результаты применения местных гемостатиков в медицине катастроф // Медицина катастроф. - 2014. - № 4. - С. 21-24.
4. Чижевский И.В., Стуликова В.С. Витальная ампутация пульпы во время лечения зуба. Обзор методов лечения //Проблемы экологии и медицины. –2012. – Т.1, №2. – С. 7-11.
5. Инструкция/рекламная брошюра продукции компании «ВладМиВа». – 2014 [Электронный ресурс]. URL: <http://vladmiva.ru/> (дата обращения 20.04.2015)
6. Межнева В.В. Разработка и применение гемостатических биологических клеев для имплантируемых медицинских изделий: автореф. дис. ... д-ра биол. наук. М., 2009.
7. Фуфлыгина М.Н. Гемостатическое действие электроактивных водных растворов // Научно-медицинский вестник центрального Черноземья. – 2009. - № 38. – С. 125-128.
8. Алюстат // Белмедпрепараты. – 2014. [Электронный ресурс]. URL: <http://www.belmedpreparaty.com/> (дата обращения 28.05.2015).
9. «Будь здоров». - 2013-2016. [Электронный ресурс]. URL: <http://zdorovi.net/preparaty/gubka-gemostaticheskaja.html> (дата обращения 26.03.2016).
10. Майстренко А.Н., Бежин А.И., Липатов В.А., Нетьяга А.А., Ишунина Т.А., Чижигов Г.М. Сравнительная оценка гемостатической активности новых аппликационных средств при травмах и операциях на печени и селезенке в эксперименте. Курский научно-практический вестник "Человек и его здоровье". №2 – 2009 г. [Электронный ресурс]. URL: <http://www.kursk-vestnik.ru/archive/rus/248/html/> (дата обращения 28.05.2015).
11. Справочник Видаль «Лекарственные препараты в России» - 2016. [Электронный ресурс]. URL: <http://www.vidal.ru/drugs/tachocomb> (дата обращения 26.03.2016).
12. Горский В. А., Леоненко И. В. «Тахокомб — препарат III тысячелетия» - 2013. [Электронный ресурс]. URL: <http://www.medvopros.com/> (дата обращения 26.03.2016).
13. Серджисел Фибриллар ETHICON Джонсон&Джонсон.- 2015 [Электронный ресурс]. URL: <http://medikal-prime.ru/content/assortiment/ethicon/serdgiselfibrilar> (дата обращения 28.05.2015).
14. Стольников Ю. Л. Комбинированный способ лечения сквозных ран печени (экспериментальное исследование).- 2014.[Электронный ресурс]. URL: http://discollection.ru/article/14072014_168832_stolnikova/4 (дата обращения 28.05.2015).
15. Стольников Ю.Л., Молокова О.А., Махнев А.В., Стрелин С.А. Морфологические особенности поведения гемостатического препарата «Серджисел Фибриллар» при лечении сквозных ран печени. //Вестник новых медицинских технологий.- 2014.-№ 1.- С. 33-35
16. Пучков К. В. Использование гемостатика Perclot (Италия) в лапароскопической хирургии, урологии и гинекологии. – 2016. [Электронный ресурс]. URL:<http://www.puchkovk.ru/technology/intraoperatsionnoe-primenenie-gemostaticheskikh-sredstv/>(дата обращения 28.05.2015).
17. Губка гемостатическая абсорбирующая желатиновая стерильная Cutanplast.- 2016.[Электронный ресурс]. URL: <http://www.test-poloska.ru/catalog/smithandnephew/cutanplast/cutanplastanal.html>(дата обращения 28.05.2015).
18. Инструкция по медицинскому применению препарата «Губка гемостатическая коллагеновая». Регистрационный номер: Р N001656/01-061009. [Электронный ресурс]. URL: <http://medi.ru/doc/x0536.htm> (дата обращения 28.05.2015).
19. Инструкция по медицинскому применению препарата «Губка гемостатическая коллагеновая». Регистрационный номер: Р N001656/01-061009. [Электронный ресурс]. URL: <http://sirin-knife.com/> (дата обращения 28.05.2015).
20. Инструкция по медицинскому применению препарата «Тахокомб®». [Электронный ресурс]. URL:<http://infomedik.info/med/> (дата обращения 28.05.2015).
21. Инструкция по медицинскому применению препарата «Тахокомб®». [Электронный ресурс]. <http://medi.ru/doc/a7946.htm/> (дата обращения 28.05.2015).
22. Серджисел снот материал хирургический гемостатический рассасывающийся. [Электронный ресурс]. URL: http://medteck.ru/catalog/rashodnyie_materialy/i066687100 (дата обращения 28.05.2015).
23. Нетканый рассасывающийся гемостатический материал «Суржисел Фибриллар» Surgicel Fibrillar». [Электронный ресурс]. URL:<http://rasmed.ru/catalog.html?s=322&n=322> (дата обращения 26.03.2016).
24. Инструкция по применению PerClot®. Полисахаридная гемостатическая система PerClot®.[Электронный ресурс]. URL: <http://evraz-med.ru/каталог-продукции/гемостатика/perclot/инструкция-по-применению-perclot/> (дата обращения 28.05.2015).

References

1. Chizhikov G. M. // Sravnitel'naya eksperimental'naya otsenka applikatsionnykh krovoostanavlivayushchikh materialov na osnove karboksimetiltseilyulozy. – 2011.[Elektronnyi resurs]. URL:<http://medical-diss.com/medicina/> (data obrashcheniya 26.05.2016).
2. Shrainer I.V. Sovremennye gemostaticheskie materialy v khirurgii. Stenogramma lektzii «XXV Vserossiiskaya Obrazovatel'naya Internet Sessiya dlya vrachei». Moskva, 2011.
3. Petlakh V.I. Rezul'taty primeneniya mestnykh gemostatikov v meditsine katastrof // Meditsina katastrof. - 2014. - № 4. - S. 21-24.

4. Chizhevskii I.V., Stulikova V.S. Vital'naya amputatsiya pul'py vo vremya lecheniya zuba. Obzor metodov lecheniya // Problemy ekologii i meditsiny. – 2012. – Т.1, №2. – С. 7-11.
5. Instruktsiya/reklamnaya broshyura produktsii kompanii «VladMiVa». – 2014 [Elektronnyi resurs]. URL: <http://vladmiva.ru/> (data obrashcheniya 20.04.2015)
6. Mezhneva V.V. Razrabotka i primeneniye gemostaticheskikh biologicheskikh kleev dlya implantiruemykh meditsinskikh izdelii: avtoref. dis. ... d-ra biolog. nauk. M., 2009.
7. Fulygina M.N. Gemostaticheskoe deystvie elektroaktivnykh vodnykh rastvorov // Nauchno-meditsinskii vestnik tsentral'nogo Chernozem'ya. – 2009. – № 38. – С. 125-128.
8. Alyustat // Belmedpreparaty. – 2014. [Elektronnyi resurs]. URL: <http://www.belmedpreparaty.com/> (data obrashcheniya 28.05.2015).
9. «Bud' zdorov». – 2013-2016. [Elektronnyi resurs]. URL: <http://zdorovi.net/preparaty/gubka-gemostaticheskaja.html> (data obrashcheniya 26.03.2016).
10. Maistrenko A.N., Bezhin A.I., Lipatov V.A., Netyaga A.A., Ishunina T.A., Chizhikov G.M. Sravnitel'naya otsenka gemostaticheskoi aktivnosti novykh applikatsionnykh sredstv pri travmakh i operatsiyakh na pecheni i selezenke v eksperimente. Kurskii nauchno-prakticheskii vestnik "Chelovek i ego zdorov'e". №2 – 2009 g. [Elektronnyi resurs]. URL: <http://www.kursk-vestnik.ru/archive/rus/248/html/> (data obrashcheniya 28.05.2015).
11. Spravochnik Vidal' «Lekarstvennye preparaty v Rossii» – 2016. [Elektronnyi resurs]. URL: <http://www.vidal.ru/drugs/tachocomb> (data obrashcheniya 26.03.2016).
12. Gorskii V. A., Leonenko I. V. «Takhokomb — preparat III tysyacheletiya» – 2013. [Elektronnyi resurs]. URL: <http://www.medvopros.com/> (data obrashcheniya 26.03.2016).
13. Serdzhisel Fibrilar ETHICON Dzhonson&Dzhonson.- 2015 [Elektronnyi resurs]. URL: <http://medikal-prime.ru/content/assortiment/ethicon/serdgiselfibrilar> (data obrashcheniya 28.05.2015).
14. Stol'nikova Yu. L. Kombinirovannyi sposob lecheniya skvoznykh ran pecheni (eksperimental'noe issledovanie).- 2014.[Elektronnyi resurs]. URL: http://discollection.ru/article/14072014_168832_stolnikova/4 (data obrashcheniya 28.05.2015).
15. Stol'nikova Yu.L., Molokova O.A., Makhnev A.V, Strelin S.A. Morfologicheskie osobennosti povedeniya gemostaticheskogo preparata «Serdzhisel Fibrillar» pri lechenii skvoznykh ran pecheni. //Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologii.- 2014.-№ 1.- С. 33-35
16. Puchkov K. V. Ispolzovanie gemostatika Perclot (Italiya) v laparoskopicheskoi khirurgii, urologii i ginekologii. – 2016. [Elektronnyi resurs]. URL:<http://www.puchkovk.ru/technology/intraoperatsionnoe-primenenie-gemostaticheskikh-sredstv/>(data obrashcheniya 28.05.2015).
17. Gubka gemostaticheskaya absorbiroyushchaya zhelatinovaya steril'naya Cutanplast.- 2016.[Elektronnyi resurs]. URL: <http://www.test-poloska.ru/catalog/smithandnephew/cutanplast/cutanplastanal.html>(data obrashcheniya 28.05.2015).
18. Instruktsiya po meditsinskomu primeneniyu preparata «Gubka gemostaticheskaya kollagenovaya». Registratsionnyi nomer: R N001656/01-061009. [Elektronnyi resurs]. URL: <http://medi.ru/doc/x0536.htm> (data obrashcheniya 28.05.2015).
19. Instruktsiya po meditsinskomu primeneniyu preparata «Gubka gemostaticheskaya kollagenovaya». Registratsionnyi nomer: R N001656/01-061009. [Elektronnyi resurs]. URL: <http://sirin-knife.com/> (data obrashcheniya 28.05.2015).
20. Instruktsiya po meditsinskomu primeneniyu preparata «Takhokomb®». [Elektronnyi resurs]. URL:<http://infomedik.info/med/>

Экспериментальное обоснование кровоостанавливающего эффекта Мезогеля, как препарата комбинированного действия в абдоминальной хирургии

Experimental study of hemostatic effect of Mesogel as the combined of the drug in abdominal surgery

Дарья Сергеевна Солдатова¹ — кандидат медицинских наук
Александр Иванович Бежин¹ — доктор медицинских наук
Алла Николаевна Майстренко¹ — кандидат медицинских наук

Daria Sergeevna Soldatova¹ — Candidate of Medical Sciences
Aleksandr Ivanovich Bezhin¹ — Doctor of Medical Sciences
Alla Nikolaevna Maistrenko¹ — Candidate of Medical Sciences

Резюме

Актуальной проблемой современной хирургии является остановка кровотечения при травмах и операциях на печени и селезенке. В связи с этим большой интерес хирурги проявляют к препаратам для местного гемостаза. Целью нашего исследования явилось обоснование и изучение в эксперименте *in vitro* и *in vivo* кровоостанавливающих свойств материала Мезогеля и их сравнение с другими аппликационными материалами.

Ключевые слова: гемостаз паренхиматозных органов, паренхиматозные органы, общая хирургия, гемостатические средства, гемостатическая губка, печень, селезенка, кровоостанавливающие средства, аппликационные имплантаты, бесшовная фиксация

Summary

Actual problems of modern surgery is to stop the bleeding with injuries and operations on the liver and spleen. In connection with this great interest to surgeons exhibit preparations for topical hemostasis. The aim of our study was to study and experiment in the study of *in vitro* and *in vivo* hemostatic properties of the material Mesogelya and their comparison with other application materials

Keywords: hemostatic of the parenchymatous organs, general surgery, hemostatic agents, hemostatic sponge, liver, spleen, hemostatic agents, intraoral implants, fixing seamless

Актуальной проблемой современной хирургии является остановка кровотечения при травмах и операциях на печени и селезенке. В связи с этим большой интерес хирурги проявляют к препаратам для местного гемостаза. С этой целью используются такие материалы как, гемостатическая губка, фибриновый клей, пленки и другие. Однако, существующие препараты обладают рядом недостатков, что диктует необходимость разработки новых гемостатических средств. Именно поэтому, важной из проблем хирургии брюшной полости остается разработка нового местного гемостатического препарата, не обладающего побочным системным, местным раздражающим действием, не способствующего развитию спаечного процесса в послеоперационном периоде, разрешенного как во взрослой так и детской практике [2].

Целью нашего исследования явилось обоснование и изучение в эксперименте *in vitro* и *in vivo* кровоостанавливающих свойств материала Мезогеля и их сравнение с другими аппликационными материалами.

Материалы и методы исследования: экспериментальное исследование *in vitro* выполнено с кровью 55 доноров мужского пола (18 – 25 лет), *in vivo* – выполнены на 60 белых половозрелых лабораторных крысах линии Вистар.

В качестве материалов для экспериментальных исследований были использованы препараты: Линтекс – Мезогель (гель противоспаечный рассасывающий),

аппликационный препарат на основе карбоксиметилцеллюлозы «КМЦ не термообработанная».

Для определения наличия гемостатической активности Мезогеля нами был использован метод определения гематокрита [5]. Для этого к 1 мл донорской крови, помещенной в центрифужную пробирку с градуированной шкалой, в одном случае добавляли 0,1 мл Мезогеля из расчета 1/10, в другом такое же количество физиологического раствора. Контролем служила пробирка, содержащая только донорскую кровь. Все пробирки помещались в центрифугу на 30 минут при 3000 оборотов в минуту, после чего величина гематокрита определялась по градуированной шкале и выражалась в процентах.

В экспериментах *in vitro* изучение гемостатических свойств препаратов проводили по разработанной нами методике (патент № 2352940), с использованием нативной крови 55 здоровых доноров-добровольцев. Оценку данных свойств осуществляли с помощью электрокоагулографа [9].

Животные в эксперименты *in vivo* были разделены на 4 группы, по 10 животных в каждой, контролем была группа животных без добавления исследуемых материалов.

В экспериментах на крысах изучено влияние «Мезогеля» различной температуры и гемостатической губки «КМЦ не

Таблица 1. Распределение животных по экспериментальным группам.

Опытные группы	Количество животных (крысы)
Контрольная	15
КМЦ	15
Мезогель t 25	15
Мезогель t 36	15

УДК: 615.273.5:617.55-089

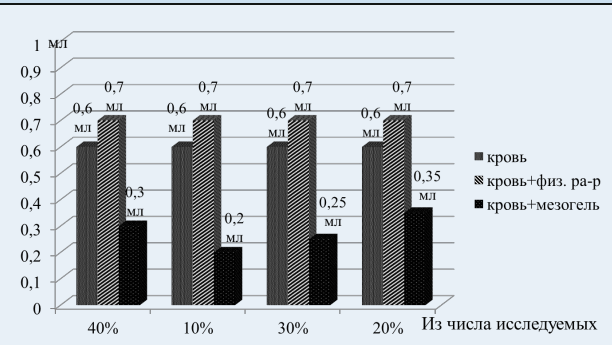
DOI: <https://doi.org/10.21626/innova/2016.2/08>

URL: <http://innova-journal.ru/issues/2016-2-3/files/08.pdf>

Для корреспонденции: Д.С. Солдатова, dascha22118@mail.ru

¹ Курский государственный медицинский университет / Kursk state medical university, Kursk, Russia

Рис. 1. Средние показатели объема плазмы крови.



термообработанной» на время остановки кровотечения и величину кровопотери при нанесении раны на печень и селезенку. Крысы были разделены на 4 группы: 1 контрольную (без применения гемостатических материалов) и 3 опытных (по 15 животных в каждой) таблица 1.

Для экспериментального изучения гемостатической активности аппликационных средств *in vivo* (сравнительная оценка времени остановки кровотечения и величины кровопотери) использовали модель травмы печени и селезенки. Под намеченную область травмы органа помещалась сухая стерильная салфетка с заведомо известной массой. Рану печени наносили на одной из ее долей, путем отсечения края таким образом, что длина раны составляла 1 см (по касательной к окружности доли печени), а глубина – 0,5 см (наиболее отдаленном от края месте). Рану селезенки моделировали на одном из ее полюсов, длиной 0,5 см и шириной 0,3 см. После этого на кровоточащую область раны накладывали гемостатическое средство стандартных размеров. Одновременно с нанесением раны начинали отсчет времени с использованием секундомера для регистрации остановки кровотечения.

Величину кровопотери измеряли по методу Е.М. Левитэ [11]. Для этого определяли разницу в массе стерильного материала до операции и после его пропитывания кровью в ходе операции и вычисляли по формуле: $m_2 - m_1 = m$, где m_2 – масса салфетки после полного гемостаза (кровь, изливающаяся из раны, впитывалась в салфетку); m_1 – масса салфетки до эксперимента; m – величина кровопотери.

Результаты исследования: в ходе эксперимента, полученные результаты исследований *in vitro* – метод вычисления гематокрита свидетельствуют о том, что Мезогель обладает кровоостанавливающей активностью. Во всех случаях величина гематокрита увеличилась, за счет абсорбции составляющей компонентом – карбоксиметилцеллюлозой плазмы крови. Уменьшение объема плазмы по сумме эксперимента составило 27,8%.

Рис.3. Средние показатели времени остановки кровотечения на модели стандартной травмы печени и селезенки.

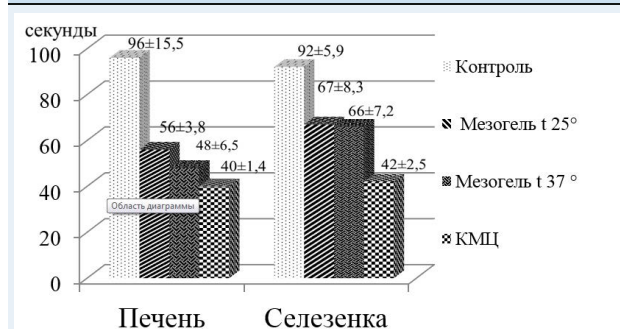
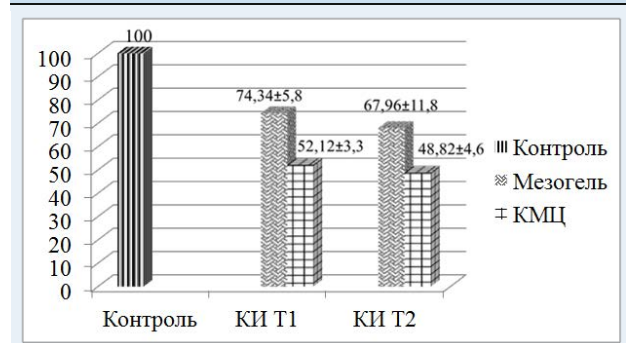


Рис. 2. Коагуляционные индексы начала и конца свертывания.



Добавление к крови 0,1 мл физиологического раствора, напротив привело к увеличению объема плазмы соответственно добавленной величине (на 17%) во всех случаях (так как плотность физиологического раствора идентична плотности плазмы крови) (рис. 1).

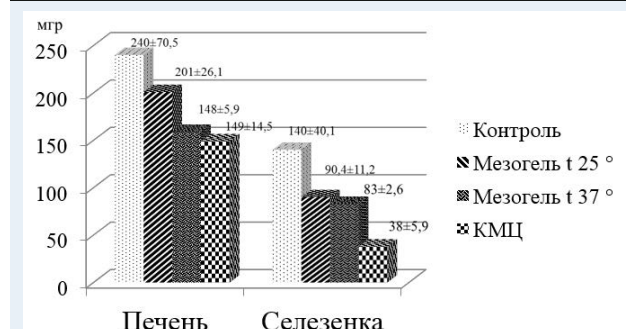
В результате проведенных исследований *in vitro* при анализе коагулограмм, нами было установлено, что при использовании всех исследуемых материалов (Мезогель, губка гемостатическая «КМЦ не термообработанная») укорачивалось время начала свертывания крови и время конца свертывания крови (рис. 2).

Максимальной кровоостанавливающей активностью обладает губка гемостатическая «КМЦ не термообработанная» ($p < 0,001$), применение которой способствовало снижению времени свертывания крови относительно контрольных исследований: уменьшение КИ T1 на 47,88% и КИ T2 на 51,18%. Кровоостанавливающая активность Мезогеля оказалась ниже (уменьшение КИ T1 на 25,66% и КИ T2 на 32,04% ($p < 0,001$) относительно контроля).

Результаты проведенных исследований *in vivo* в остром опыте на крысах, при изучении в сравнительном аспекте времени остановки кровотечения на модели экспериментальных стандартных травм печени и селезенки, позволяют сделать вывод о том, что препараты: Мезогель и губка гемостатическая «КМЦ не термообработанная» обладают выраженными кровоостанавливающими свойствами, уменьшая время кровотечения (рис. 3).

Однако, кровоостанавливающая активность губки гемостатической «КМЦ не термообработанной» является более высокой по сравнению с Мезогелем: (уменьшение времени кровотечения при травме печени происходило на 58%, селезенки на 54%, достоверно относительно контроля при ($p < 0,001$), тогда как данные показатели Мезогеля соответственно составляют – 41 и 27% соответственно, достоверно относительно контроля ($p < 0,001$) и Мезогеля температуры тела – уменьшение времени

Рис.4. Средние показатели кровопотери на модели стандартной травмы печени и селезенки.



кровотечения при травме печени на 50%, селезенки на 28%, достоверно относительно контроля при ($p < 0,001$)).

Сопоставляя полученные данные определения величины кровопотери в сравнительном аспекте при экспериментальных стандартных травмах печени и селезенки в остром опыте на крысах нами было установлено, что губка гемостатическая «КМЦ не термообработанная» и Мезогель обладают адгезивной способностью к раневой поверхности, сорбционными свойствами, уменьшая величину кровопотери (рис. 4).

Однако сорбционные свойства губки гемостатической «КМЦ не термообработанной» оказались лучше, чем эти же показатели у Мезогеля. Показатели уменьшения массы кровопотери при травме печени и селезенки губки гемостатической «КМЦ не термообработанной» составили соответственно - 37% и 64%, данные достоверны относительно контроля ($p < 0,001$). Показатели уменьшения массы кровопотери при травме печени и селезенки Мезогеля комнатной температуры составили соответственно

- 17% и 13%, данные достоверны относительно контроля при ($p < 0,001$), и Мезогеля температуры тела - уменьшение кровопотери при травме печени составило 28%, селезенки - 40%, данные не достоверны относительно контроля ($p = 0,05$).

Таким образом Мезогель обладает кровоостанавливающей активностью. Кровоостанавливающий эффект основан на формировании матрицы, которая задерживает форменные элементы крови, формируя решетку для образования тромбоцитарного сгустка. Кровоостанавливающее свойство «Мезогеля» не связано с охлаждающим действием на раневую поверхность. Мезогель может быть использован в хирургии при капиллярном и паренхиматозном кровотечениях. Эта информация открывает новый горизонт использования данного препарата, с одной стороны как эффективного противоспаечного средства, а с другой - гемостатика без побочного местного и системного эффекта, с возможным применением как в детской, так и взрослой практике.

Список литературы

1. Бежин А. И., Майстренко А.Н., Липатов В.А. Гемостатическая активность новых аппликационных средств на основе карбоксиметилцеллюлозы // вестник новых медицинских технологий. -2011.- №2 С.115-119
2. Белозерская Г.Г., Макаров В.А., Абоянц Р.К. и др. Аппликационное средство гемостаза при капиллярно - паренхиматозном кровотечении // Хирургия. - 2004. - № 9. - С. 55-59.
3. Владимиров Е.С., Абакумов М.М. Хирургическая тактика при закрытых повреждениях печени // Хирургия. - 1997. - № 3. - С. 53-57.
4. Горский В.А., Шуркалин Б.К., Леоненко И.В. Применение ТахоКомба в абдоминальной хирургии. - М.: Изд-во «Атмосфера», 2003. - 168 с.
5. Масляков В.В., Барсуков В.Г. Клинические проявления закрытой травмы селезенки // Анналы хирургии. - 2006. - № 5. - С. 41-43.
6. Черкасов М.Ф., Ситников В.Н., Саркисян В.А., Турбин М.В. Балонно-компрессионный метод гемостаза при повреждении паренхиматозных органов // Хирургия. - 2013. - №3. - С. 49-51.
7. Чардаров Н.К., Багмет Н.Н., Скипенко О.Г. Местные гемостатики в хирургии печени // Хирургия. - 2009. - №2.- С.34-14
8. Чижиков Г.М., Бежин А. И., Иванов И.В. Экспериментальное изучение новых средств местного гемостаза в хирургии печени и селезенки // Курский научно практический вестник « Человек и его здоровье» - 2011.-№2. С. 19-25
9. Майстренко А. Н., Липатов В.А., Нетьяга А.А., Изучение гемостатических свойств новых аппликационных материалов, применяемых при операциях на печени и селезенке в эксперименте in vivo // Сборник материалов конференции « Актуальные вопросы неотложной хирургии», 2007.- С. 204-207.

References

1. Bezhin A. I., Majstrenko A.N., Lipatov V.A. Gemostaticeskaja aktivnost' novyh aplikacionnyh sredstv na osnove karboksimetilcelljulozy // vestnik novyh medicinskih tehnologij. -2011.- №2 S.115-119
2. Belozerskaja G.G., Makarov V.A., Abojanc R.K. i dr. Applikacionnoe sredstvo gemostaza pri kapilljarno - parenhimatoznom krvotechenii // Hirurgija. - 2004. - № 9. - S. 55-59.
3. Vladimirova E.S., Abakumov M.M. Hirurgicheskaja taktika pri zakrytyh povrezhdenijah pecheni // Hirurgija. - 1997. - № 3. - S. 53-57.
4. Gorskij V.A., Shurkalin B.K., Leonenko I.V. Primenenie TahoKomba v abdominal'noj hirurgii. - M.: Izd-vo «Atmosfera», 2003. - 168 s.
5. Masljakov V.V., Barsukov V.G. Klinicheskie projavlenija zakrytoj travmy selezenki // Annaly hirurgii. - 2006. - № 5. - S. 41-43.
6. Cherkasov M.F., Sitnikov V.N., Sarkisjan V.A., Turbin M.V. Balonno-kompressionnyj metod gemostaza pri povrezhdenii parenhimatoznyh organov // Hirurgija. - 2013. - №3. - S. 49-51.
7. Chardarov N.K., Bagmet N.N., Skipenko O.G. Mestnye gemostatiki v hirurgii pecheni // Hirurgija. - 2009. - №2.- S.34-14
8. Chizhikov G.M., Bezhin A. I., Ivanov I.V. Jeksperimental'noe izuchenie novyh sredstv mestnogo gemostaza v hirurgii pecheni i selezenki // Kurskij nauchno prakticheskij vestnik « Chelovek i ego zdorov'e» - 2011.-№2. S. 19-25
9. Majstrenko A. N., Lipatov V.A., Netjaga A.A., Izuchenie gemostaticeskikh svojstv novyh aplikacionnyh materialov, primenjaemyh pri operacijah na pecheni i selezenke v jeksperimente in vivo // Sbornik materialov konferencii « Aktual'nye voprosy neotlozhnoj hirurgii», 2007.- S. 204-207.

Выбор способа фиксации имплантов при ненатяжной герниопластике Selection of fixing method for tension-free hernioplasty

Кирилл Александрович Шемятовский¹
Дмитрий Леонидович Титаров¹ – кандидат медицинских наук
Андрей Витальевич Протасов¹ – доктор медицинских наук
Александр Юрьевич Калининченко¹

Kirill Aleksandrovich Shemyatovsky¹
Dmitrii Leonidovich Titarov¹ — Candidate of Medical Sciences
Andrei Vitalievich Protasov¹ — Doctor of Medical Sciences
Aleksandr Urievich Kalinichenko

Резюме

Единственным эффективным методом лечения грыж передней брюшной стенки является ненатяжная герниопластика с использованием сетчатых имплантов. В настоящее время сетчатые импланты широко применяются в герниологии. Однако существует ряд практических вопросов, вызывающих сомнения даже у опытных хирургов. Одним из них является выбор способа фиксации сетчатых имплантов. В совокупности с другими параметрами герниопластики, оптимальный способ фиксации импланта обеспечивает наилучшие результаты оперативного лечения грыж.

Ключевые слова: ненатяжная герниопластика, фиксация сетчатых имплантов, осложнения

Summary

The only effective method for anterior abdominal wall hernias treatment is tension-free hernioplasty with mesh implants use. Currently mesh implants are widely used in herniology. However, there are several practical issues that cause doubts among the surgeons. One of them is choice of fixation method of the mesh implants. In conjunction with other parameters hernia repair, the best method of implant fixation is provides the best results of surgical treatment of hernias.

Keywords: tension-free hernioplasty, mesh implants fixation, complications

Грыжи передней брюшной стенки остаются одним из наиболее распространенных хирургических заболеваний. По данным статистики грыжами страдает 3-4% всего населения планеты, при этом в 75% случаев речь идет о паховых грыжах, которые из-за анатомических особенностей в 90% случаев встречаются у мужчин. Операции по поводу грыжевых выпячиваний составляют почти четверть от всех оперативных вмешательств, а 35% из них выполняются в экстренном порядке ввиду ущемления, с летальностью в среднем не менее 3% [3,9,11,16,23,24]. С годами частота выявления грыж в разных странах существенно не меняется. [10,12]

Со времени начала хирургического лечения грыж было предложено множество способов герниопластики. Неудовлетворенность пациентов и специалистов результатами герниопластики, осуществляемых за счет местных тканей, привела к использованию аллопластических материалов.

Постепенно протезирующие методики герниопластики прочно заняли лидирующее место в современной хирургии, снизив частоту рецидива грыж в среднем до 4%, стоит отметить, что в настоящее время альтернативы им нет. [1,4,24]

Несмотря на широкое применение сетчатых имплантов в герниологии, существует ряд практических вопросов, которые подчас вызывают сомнения даже у опытных хирургов. Одним из них является выбор метода фиксации сетчатого импланта, от адекватности которого зависят результаты оперативного лечения. [60] В частности, надежная фиксация должна препятствовать миграции протеза и, тем самым, снижать риск рецидива грыж. В обзорах литературы причины, приводящие к миграции, разделяют на первичные – механические, и вторичные –

связанные с эрозией тканей, окружающих имплант. Механические миграции связаны с недостаточной фиксацией импланта или чрезмерным воздействием внешних сил. [29]. Вопрос заключается в том, где проходит четкая граница между этими причинами. Помимо этого способ фиксации импланта должен быть безопасным и предупреждать развитие хронического болевого синдрома в послеоперационном периоде, частота которого по данным разных авторов составляет от 10 до 54% у перенесших паховую аллогерниопластику. [38,24,56,20]. Такой широкий разброс может быть связан с отсутствием единых критериев оценки болевого синдрома [76] Хроническим считается болевой синдром продолжительностью более трех месяцев, однако, со временем в большинстве случаев наблюдается его регресс. [69]

Несомненно, развитие хронического болевого синдрома зависит от многих факторов, изменяющихся с течением времени. Среди них воспалительные реакции, ущемление и регенерация нервов и, в том числе, психический статус пациента. Но основной причиной паховой невралгии наиболее часто становится вовлечение нервов в воспалительный инфильтрат или в шов во время фиксации сетчатого импланта. [17,51]

В большей степени подвержены повреждению подвздошно-паховый, подвздошно-подчревный и половая

УДК: 559-61

DOI: <https://doi.org/10.21626/innova/2016.2/09>

URL: <http://innova-journal.ru/issues/2016-2-3/files/09.pdf>

Для корреспонденции: К.А. Шемятовский, kiroll@mail.ru

¹ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов»

²Центральная клиническая больница Российской академии наук

ветвь бедренно-полового нерва. В нескольких исследованиях было описано снижение частоты возникновения болевого синдрома в послеоперационном периоде при сохранении подвздошно-пахового нерва во время паховой герниопластики. Нет достоверных сведений в отношении уменьшения болевого синдрома при сохранении во время операции всех остальных нервов паховой области. [33,64].

Ранняя послеоперационная боль обычно отмечается вскоре после хирургической операции, с чем успешно можно справиться применением анальгетиков. Напротив, умеренная или выраженная хроническая боль, замеченная спустя 3 месяца после операции, может быть невосприимчивой к анальгетикам и даже потребовать дальнейшей хирургической коррекции [72,13]

Таким образом, для улучшения результатов оперативного лечения необходимо очень дифференцированно подходить к выбору не только материала импланта, но и к методу его фиксации, учитывая анатомические и технические предпосылки формирования осложнений.

В настоящее время существует большое количество методов фиксации имплантов для герниопластики:

- шовная методика (путем подшивания отдельными швами или непрерывным швом)
- аппаратная методика (с использованием скрепок, спиралевидных фиксаторов, как металлических, так и синтетических)
- клеевая методика
- методика без фиксации сетки (жесткие, самоклеящиеся и большие трехмерные сетки).

Шовная методика фиксации имплантов наиболее распространена при выполнении аллогерниопластик посредством открытого доступа. Сравнивая применение непрерывного и отдельных швов при фиксации к одним и тем же анатомическим образованиям пахового канала, Шурыгин и др. [27] пришли к выводам, что прочность фиксации протеза значительно увеличивается при использовании непрерывного шва по сравнению с отдельными швами. Во всех случаях применения непрерывного шва было достигнуто значительное увеличение надежности фиксации импланта. Однако вследствие подшивания импланта к окружающим тканям встречаются такие осложнения, как ранение мочевого пузыря или стенки кишки при скользящих грыжах, повреждение элементов семенного канатика, подвздошно-пахового нерва или кровеносных сосудов [8]

Аппаратные методики фиксации имплантов предполагают использование герниостеплеров со скобочными фиксаторами или герниотакеров со спиралевидными фиксаторами. Большая работа по анализу результатов аппаратной фиксации проведена Митиным С.Е. и соавт. Авторы проанализировали результаты 517 лапароскопических преперитонеальных герниопластик (TAPP) с использованием различных инструментов и способов фиксации имплантата. [14] В частности, был сделан вывод о преимуществах 5мм степлера над 12мм. Небольшой диаметр инструмента исключал формирование троакарной грыжи и снижал вероятность повреждения кровеносных сосудов и нервов. Анализируя прочностные характеристики фиксации были выявлены преимущества шовной фиксации Prolen 2/0 и спиралевидным фиксатором; меньшая прочность фиксации выявлена при использовании П-образных скрепок и наименьшая — при использовании В-образных скрепок. Похожие результаты представлены и в других работах [6,57].

Шовные методики и аппаратные методики с помощью спиралевидных фиксаторов обеспечивают наиболее прочную первичную фиксацию сетчатого импланта. [37]. Но

вместе с тем они являются причиной хронической боли и дискомфорта в области оперативного вмешательства. [74,44] Для того чтобы справиться с этими осложнениями в некоторых случаях достаточно исключить тот или иной тип фиксации импланта. Однако тогда повышается риск его миграции и, как следствие, рецидива грыжи. [47]

В последние годы стали доступны менее агрессивные способы фиксации имплантов. Наиболее часто используемым из них является фибриновый клей. В эксперименте он не уступает по прочности крепления степлерным фиксаторам. [43,68,74]

Данный клей состоит из фибрина, при контакте которого с биологическими тканями происходит активация плазменных белков, фибринолиз и замещение клея фиброзной тканью. По результатам рандомизированных исследований, а также опыту применения клеевой фиксации имплантов разными авторами, можно сделать выводы о преимуществе этого метода по сравнению с шовными методиками. При применении фибринового клея отмечается его хорошая биосовместимость с окружающими тканями, меньшая интенсивность и распространенность острой и хронической послеоперационной боли в раннем и позднем послеоперационных периодах, снижение уровня парестезий в проекции послеоперационного рубца в отдаленных периодах наблюдения, уменьшение геморрагических осложнений, сокращение сроков восстановления физической активности пациентов, по сравнению с шовной фиксацией импланта. Кроме того уменьшается время выполнения открытой аллогерниопластики. [30,39,43,50, 58, 59, 62,73, 77]. Однако некоторые авторы указывают на достаточно большую частоту миграции импланта в послеоперационном периоде (почти в 1,3% случаев), т.е. частота ранних рецидивов заболевания практически не отличается от таковой при применении швной и аппаратной методик фиксации имплантов [40,63,54]. Тем не менее метаанализ послеоперационных осложнений при тотальной экстраперитонеальной герниопластике паховых грыж выявил значительное снижение хронического болевого синдрома при применении фибринового клея.

В экспериментальной работе на свиньях Clarke T и соавт [41] попытались найти оптимальный вариант фиксации импланта при лапароскопической аллопластике вентральной грыжи, используя описанные выше способы и их комбинации. Так исследовались механические показатели фиксации и миграции импланта при его фиксации с помощью фибринового клея; трансфасциальных швов и степлерных фиксаторов; фибринового клея и степлерных фиксаторов, и только с помощью степлерной фиксации. Оптимальным способом явилось сочетание степлерной фиксации и фибринового клея, что исключает недостатки шовной методики и миграцию импланта, характерную для фиксации только фибриновым клеем.

Еще один способ бесшовной методики фиксации реализован в импланте ParieteneProGrip (Sofradim, Франция), представляющем собой фигурную композиционную полурассасывающуюся сетку эллиптической формы с разделяемым самофиксирующимся клапаном. Клапан накладывается поверх сетки, состоящей на 50% из полипропилена и 50% из рассасывающейся полимолочной кислоты (PLA), нити которой образуют на нижней поверхности сетки микрокрючки, обеспечивающие приклеивание сетки к зоне грыжи по принципу «липучки». Прочность фиксации крючками позволяет не подшивать сетку, а отсутствие швов исключает травму нервов и сосудов в паховой области.

Представляет интерес экспериментальное исследование, проведенное Hollinsky C и соавт, [46] в котором на мышцы передней брюшной стенки крысы фиксировали

полипропиленовый имплант — с помощью герниостеплера, фибринового клея, а также имплант ProGrip, не нуждающийся в дополнительной фиксации. Последний показал явные преимущества при тензиометрии на всех сроках наблюдения. При этом разницы в степени воспалительной реакции в экспериментальных группах не наблюдалось. Подобные результаты были получены в исследовании Guérin G [45], где выполняли преперитонеальную аллогерниопластику на свиньях, фиксируя импланты с помощью фибринового клея, саморассасывающихся ввинчивающихся фиксаторов и использовали имплант ProGrip, который через 24 часа показал наибольшую прочность фиксации.

Основываясь на первом в России опыте применения подобных имплантов, Протасов А.В. и Навид М.Н. [15,18] приходят к выводам о достоверном уменьшении в 6,4 раза общей частоты развития послеоперационных осложнений и в 4,6 раза частоты развития раневых осложнений. Кроме того подобная методика технически проста и позволяет сократить время выполнения операции в 1,4 раза, по сравнению со стандартной герниопластикой по Лихтенштейну. Как говорилось выше методика бесшовной герниопластики с имплантацией эндопротеза Parietene™ ProGrip™ позволяет исключить вероятность возникновения пахово-генитальной невралгии. В экспериментальной работе Kolbe T и соавт. [53] выполнено исследование влияния импланта на репродуктивные органы крыс-самцов. Показано, что воспалительная реакция на имплант Parietene™ ProGrip™ вызывает минимальные изменения в семявыносящем протоке без его обструкции, что является еще одним подтверждением безопасности данной сетки.

В работах разных авторов описаны хорошие результаты лапароскопической предбрюшинной пластики грыж Parietene™ ProGrip™. В частности, отмечена высокая скорость фиксации сетки к передней брюшной стенке, незначительный болевой синдром после операции, небольшое количество послеоперационных осложнений и низкий процент рецидива грыж (1.9%). Помимо этого не требуется использование герниостеплеров при интраабдоминальной фиксации импланта. [35]

Разработаны жесткие сетки с памятью формы, позволяющие при имплантации отказаться от фиксации протеза к тканям при помощи лигатур [26,32,36,52,75]. Сетчатые импланты Hertra (Herniamesh, Италия) представляют собой сетчатый монофиламентный полипропиленовый протез с повышенной адгезией к тканям за счет структуры плетения. Импланты выпускаются в виде универсальных анатомических заготовок с отверстием для проведения семенного канатика. Во время оперативного вмешательства, после резекции или вправления в брюшную полость грыжевого мешка, формируют пространство между задней стенкой пахового канала и апоневрозом наружной косой мышцы живота, куда устанавливают сетчатый имплант. При этом не требуется дополнительной фиксации. Апоневроз наружной косой мышцы живота ушивается под семенным канатиком. По мнению авторов таким образом

минимизируется контакт импланта с семявыносящим протоком, что предотвращает его участие в рубцово-спаечном процессе. [28]

Д.А. Славин и соавт. в 2004 году опубликовали положительные результаты пластики по Трабукко у 30 пациентов с паховыми, пупочными и послеоперационными вентральными грыжами. Новый бесшовный метод герниопластики, по их мнению, привел к уменьшению продолжительности операции, снижению выраженности болевого синдрома, сокращению сроков госпитализации и реабилитации пациентов [22]. Федоров И.В. и соавт. Проследили отдаленные результаты пластики по Трабукко на сроках от 3 до 6 лет в группе пациентов из 42 человек. При этом рецидив наблюдался только у одного пациента, что авторы связывают с нарушением правил хирургической техники. Других осложнений со стороны мочеполовой системы не наблюдалось. [25]

Тем не менее, из-за большого удельного веса и, как следствие, более выраженной реакции организма на инородное тело, а также из-за выраженного дискомфорта у пациентов в послеоперационном периоде, данные импланты не получают широкого распространения [60].

Заключение: Основываясь на значительном экспериментально-клиническом опыте, представленном в литературе, можно сделать выводы, что оптимальным способом фиксации имплантов для открытой паховой герниопластики является применение фибринового клея, что не только уменьшает время оперативного вмешательства, но и предупреждает развитие острого болевого синдрома в раннем и хронического болевого синдрома в позднем послеоперационном периоде. Прослеживаются явные преимущества над шовой фиксацией, при которой происходит травматизация нервов, проходящих в области вмешательства, увеличивается риск развития геморрагических осложнений и наблюдается более длительная послеоперационная реабилитация.

Для лапароскопической герниопластики рекомендуется применение 5мм герниостеплеров с ввинчивающимися фиксаторами, которые обеспечивают наибольшую прочность фиксации, сравнимую с шовой методикой. Однако травмирование подлежащих тканей при фиксации также служит причиной хронического болевого синдрома и дискомфорта в области оперативного вмешательства. Таким образом, в данной ситуации наиболее оптимальным вариантом будет сочетание ограниченной степлерной фиксации и фибринового клея.

Как для открытой, так и для лапароскопической герниопластики оптимальным можно считать использование самофиксирующегося импланта Parietene™ ProGrip™, который обладает наилучшими прочностными характеристиками фиксации за счет всей поверхности импланта и не повреждает подлежащие ткани за счет микроструктуры фиксационных крючков и их резорбции в отдаленном послеоперационном периоде, таким образом предупреждая развитие геморрагических осложнений, хронического болевого синдрома.

Список литературы

1. Адамян А.А. Путь аллопластики в герниологии и современные ее возможности. // Современные методы герниопластики и абдоминопластики с применением полимерных имплантатов: материалы I международной конференции — Москва, 2003. — С.15–16.
2. Алишихов Ш.А. Технические аспекты фиксации имплантатов при протезирующей герниопластике: дис. ... канд.мед.наук. — М., 2010.
3. Бекоев В.Д., Криль В.А., Троянов А.А. и др. Рецидив паховой грыжи (проблема и пути возможного решения) // Хирургия. — 2003. — №2. — С. 45–48.
4. Егиев В.Н. Натяжная герниопластика. — М.: Медпрактика, 2002. — С.62–120.

5. Егиев В.Н., Чижов Д.В., Рудакова М.Н. Пластика по Лихтенштейну при паховых грыжах // Хирургия. — 2000. — № 1. — С. 19-21.
6. Емельянов С.И., Протасов А.В., Рутенбург Г.М. Эндохирургия паховых и бедренных грыж. — СПб.: Фолиант, 2000. — 176 с.
7. Жебровский В.В., Мохамед Том Эльбашир. Хирургия грыж живота и эвентраций. — Симферополь: Бизнес-Информ, 2002. — 440 с.
8. Жебровский В.В. Хирургия грыж живота. — М.: Медицинское информационное агентство, 2005. — 384с.
9. Козлов И.З., Андросова Т.П. Анализ летальных исходов у больных, оперированных по поводу ущемленных грыж // Хирургия. — 1972. — № 10. — С. 75-79.
10. Колесников С.А., Колесникова О.С., Горелик С.Г. Малоинвазивные инновационные технологии в лечении паховых, бедренных и грыж тазового дна // Украинский журнал хирургии. — 2009. — № 2. — С. 79-83.
11. Комаров Б.Д., Фидрус Е.И. Тактика хирурга при ущемленных грыжах // Хирургия. — 1973. — № 1. — С. 47-52.
12. Малиновский Н.Н., Золотов В.П., Сацукевич В.Н. и др. Результаты хирургического лечения пациентов с наружными грыжами передней брюшной стенки. // Актуальные вопросы герниологии: материалы симпозиума — М., 2001. — С. 6-8.
13. Милуков В.Е., Калантаров Т.К., Комаров С.В. и др. Пути профилактики пахово-генитальной невралгии при устранении паховых грыж. // Герниология. — 2007. — №3 (15). — С. 43-44.
14. Митин С.Е., Чистяков Д.Б., Камилов Г.Т. Использование различных способов фиксации имплантата при лапароскопической герниопластике. // Герниология. — 2004. — №2. — С. 33-35.
15. Навид М.Н. Бесшовная имплантация комбинированного сетчатого эндопротеза PARIETENE™ PROGRIP™ в хирургии паховых грыж: дис. ... канд.мед.наук. — М., 2012.
16. Островский В.К., Филимончев И.Е. Новые подходы к профилактике рецидивов паховых грыж. // Казанский медицинский журнал. — 2010. — № 4. — С. 502-504.
17. Протасов А.В., Богданов Д.Ю., Магомадов Р.Х. Практические аспекты современных герниопластик. — М.: РУСАКИ, 2011. — 207с.
18. Протасов А.В., Богданов Д.Ю., Навид М.Н. и др. Возможности применения не требующих фиксации имплантов при лапароскопической герниопластике. // Эндоскопическая хирургия. — 2010. — №6. — С. 61-64
19. Пучков К.В., Филимонов В.Б., Осипов В.В. и др. Аллопластика паховых грыж с использованием полипропиленового имплантата. // Герниология. — 2004. — №1. — С. 37-40.
20. Рустамов Э.Г. Выбор синтетического протеза и способа его фиксации при лапароскопической пластике передней брюшной стенки по поводу грыжи // Хирургия им. Пирогова. — 2010. — №8. — С. 76-79.
21. Рутенбург Г.М., Богданов Д.Ю., Чистяков А.А. и др. Возможности применения различных вариантов хирургического лечения послеоперационных вентральных грыж. // Герниология. — 2005. — №4. — С. 3-8.
22. Славин Д. А., Славин Л.Е., Федоров И.В. и др. Герниопластика по Lichtenstein при рецидивных паховых грыжах. // Герниология. — 2004. — № 3. — С. 43-44.
23. Тарбаев С.Д., Седов В.М. Современные подходы к хирургическому лечению сложных форм паховых грыж. // Амбулаторная хирургия. — 2002. — № 1. — С. 32-35.
24. Федоров В.Д., Максимов В.И. Результаты лечения ущемленных грыж брюшной стенки. // Хирургия. — 1972. — № 10. — С. 63-70.
25. Федоров И. В., Поздеев О. К., Федоров А. Л. И др. Герниопластика по Трабукко в лечении паховых грыж. // Практическая медицина. — 2011. — №2 (49). — С. 96-98.
26. Чирсооков А.И. Грыжесечение с протезирующей пластикой лёгкими сетками и обработкой фибриновым клеем в экстренной хирургии послеоперационных вентральных грыж. // Анналы хирургии. — 2009. — № 4. — С. 43-47.
27. Шурыгин С.Н., Титова Г.П., Чижов Д.В. Исследование механической надежности фиксации имплантата к различным анатомическим структурам паховой области при использовании отдельного или непрерывного шва. // Герниология. — 2004. — №1. — С. 34-35
28. Ярема И.В., Корняк Б.С., Сухинина И.В. Пластика пахового канала по Trabucco (первый опыт). // Вестник Герниологии. — 2008. — Выпуск III. — С.135-142.
29. Agrawal A., Avill R. Mesh migration following repair of inguinal hernia: a case report and review of literature. // Hernia. — 2006. — №10(1). — P. 79-82.
30. Albala D.M., Lawson J.H. Recent clinical and investigational applications of fibrin sealant in selected surgical specialties. // JAmColl Surg. — 2006. — №202(4). — P.685-97.
31. Amid J.P. Classification of biomaterials and their related complications in abdominal wall hernia surgery. // Hernia. — 1997. — № 1. — P. 15-21.
32. Amid P.K. A 1-stage surgical treatment of postherniorrhaphy neuropathic pain: triple neurectomy and proximal end implantation without mobilization of the cord. // Arch Surg. — 2002. — №137. — P. 100-104.
33. Bay-Nielsen M., Perkins F.M., Kehlet H., Danish Hernia Database. Pain and functional impairment 1 year after inguinal herniorrhaphy: a nationwide questionnaire study. // Ann Surg. — 2001.
34. Bay-Nielsen M., Perkins F.M., Kehlet H. Pain and functional impairment 1 year after inguinal herniorrhaphy: a nationwide questionnaire study. // Ann Surg. — 2001. — № 233. — P. 1-7.
35. Birk D., Pardo C.G. Self-gripping Parietene and ParietexProgrip mesh laparoscopic hernia repair: have we found the ideal implant? // SurgTechnol Int. — 2012. — Dec 22. — P. 93-100. ;
36. Brenner J. Mesh materials in hernia repair Expert meeting on hernia surgery. — St. Moritz; Basel: Karger, 1995. — P. 172-179.
37. Byrd J.F., Agee N., Swan R.Z. et al. Evaluation of absorbable and permanent mesh fixation devices: adhesion formation and mechanical strength. // Hernia. — 2011. — №15(5). — P. 553-558.
38. Callesen T., Bech K., Kehlet H. Prospective study of chronic pain after groin hernia repair. // Br J Surg. — 1999. — №86. — P. 73-75.
39. Campanelli G., Champault G., Pascual M.H., Hidalgo M. et al. Randomized, controlled, blinded trial of Tissucol/Tisseel for mesh fixation in patients undergoing Lichtenstein technique for primary inguinal hernia repair: rationale and study design of the TIMELI trial. // Hernia. — 2008. — №12. — P. 159-165

40. Canonico S. The use of human fibrin glue in the surgical operations. // *Acta Biomedica Ateneo Parmense*. — 2003. — P. 74
41. Clarke T., Katkhouda N., Mason R.J. et al. Fibrin glue for intraperitoneal laparoscopic mesh fixation: a comparative study in a swine model. // *Surg Endosc*. — 2011. — Mar 25(№3). — P. 737-748.
42. Damiano G., Gioviale M., Palumbo V.D. et al. Human Fibrin Glue Sealing versus Suture Polypropylene Fixation in Lichtenstein Inguinal Herniorrhaphy: a Prospective Observational Study. // *Chirurgia*. — 2014. — №5. — P. 660-663.
43. Fortelny R.H., Petter-Puchner A.H., Glaser K.S. et al. Use of fibrin sealant (Tisseel/Tissucol) in hernia repair: a systematic review. // *Surg Endosc*. — 2012. — №26(7). — P. 1803-1812.
44. Fränneby U., Sandblom G., Nordin P. et al. Risk factors for long-term pain after hernia surgery. // *Ann Surg*. — 2006. — №244(2). — P. 212-219.
45. Guérin G., Bourges X., Turquier F. Med Devices (Auckl). Mechanical evaluation of three fixation modalities for preperitoneal inguinal hernia repair: a 24-hour postoperative study in pigs. // *Surg. Endosc*. — 2014. — Dec 9(№7). — P. 437-444.
46. Hollinsky C., Kolbe T., Walter I. et al. Comparison of a new self-gripping mesh with other fixation methods for laparoscopic hernia repair in a rat model. // *J Am Coll Surg*. — 2009. — №208. — P.1107-1114.
47. Ismail M., Garg P. Laparoscopic inguinal total extraperitoneal hernia repair under spinal anesthesia without mesh fixation in 1,220 hernia repairs. // *Hernia*. — 2009. — №13(2). — P. 115-119.
48. Jorgensen L.N., Sommer T., Assaadzadeh S. et al. Randomized clinical trial of self-gripping mesh versus sutured mesh for Lichtenstein hernia repair. // *Br J Surg*. — 2013. — Mar 100(№4). — P. 474-481
49. Katkhouda N. A new technique for laparoscopic hernia repair using fibrin sealant. // *Surg.Technol.Int*. — 2004. — №12. — P. 120-126.
50. Katkhouda N., Mavor E., Friedlander M.H. et al. Use of fibrin sealant for prosthetic mesh fixation in laparoscopic extraperitoneal inguinal hernia repair. // *Ann Surg*. — 2001. — № 233. — P. 18-25.
51. Kehlet H., Jensen T.S., Woolf C.J. Persistent postsurgical pain: risk factors and prevention. // *Lancet*. — 2006. — №367(9522). — P. 1618-1625.
52. Klinge U., Klosterhalfen B., Conze J. et al. Modified mesh for hernia that is adapted to the physiology of the abdominal wall. // *Eur.J.Surg*. — 1998. — №164. — P. 951-960.
53. Kolbe T., Hollinsky C., Walter I. et al. Influence of a new self-gripping hernia mesh on male fertility in a rat model. // *Surg Endosc*. — 2010. — Feb 24 (№2). — P. 455-461.
54. Langrehr J.M., Schmidt S.C., Neuhaus P. Initial experience with the use of fibrin sealant for the fixation of the prosthetic mesh in laparoscopic transabdominal preperitoneal hernia repair. // *RozhlChir*. — 2005. — №84. — P. 399-402.
55. Lovisetto F., Zonta S., Rota E. et al. Use of human fibrin glue (Tissucol) versus staples for mesh fixation in laparoscopic transabdominal preperitoneal hernioplasty: a prospective, randomized study. // *Ann Surg*. — 2007. — 245. — P. 222-231.
56. Magnusson N., Hedberg M., Österberg J. et al. Sensory disturbances and neuropathic pain after inguinal hernia surgery. // *Scand J Pain*. — 2010. — №21. — P. 108-111.
57. McCormack K., Wake B., Perez J. et al. Laparoscopic surgery for inguinal hernia repair: systematic review of effectiveness and economic evaluation. // *Health Technol Assess*. — 2005. — №9. — P. 203.
58. Morales-Conde S., Barranco A., Socas M. et al. Systematic review of the use of fibrin sealant in abdominal-wall repair surgery. // *Hernia*. — 2011. — № 15(4). — P. 361-369.
59. Negro P., Basile F., Brescia A. Open tension-free Lichtenstein repair of inguinal hernia: use of fibrin glue versus for mesh fixation. // *Hernia*. — 2011. — №15. — P. 7-14.
60. Novitsky Y.W., Harrel A.G., Crisiano J.A. et al. Comparative evaluation of adhesion formation, strength of ingrowth, and textile properties of prosthetic meshes after long-term intraabdominal implantation in a rabbit. // *J Surg Res*. — 2007. — №140. — P. 6-11.
61. Nowobilski W., Dobosz M., Wojciechowicz T. et al. Lichtenstein inguinal hernioplasty using butyl-2-cyanoacrylate versus sutures. Preliminary experience of a prospective randomized trial. // *EurSurg Res*. — 2004. — №36(6). — P. 367-370.
62. Odobasic A., Krdzalic G., Hodzic M. et al. The role of fibrin glue polypropylene mesh fixation in open inguinal hernia repair. // *Med Arch*. — 2014. — №68(2). — P. 90-93.
63. Onofrio L., Cafaro D., Manzo F. et al. Tension-free laparoscopic versus open inguinal hernia repair. // *Minerva Chir*. — 2004. — №59. — P. 369-377.
64. Picchio M., Palimento D., Attanasio U. et al. Randomised controlled trial of preservation or elective division of ilioinguinal nerve on open inguinal hernia repair with polypropylene mesh. // *Arch Surg*. — 2004. — №139. — P. 755-758.
65. Pierdes G., Scheinin T., Remes V. et al. Randomized comparison of self-fixating and sutured mesh in open inguinal hernia repair. // *Br J Surg*. — 2012. — №99. — P. 630-636.
66. Poobalan A.S., Bruce J., King P.M. et al. Chronic pain and quality of life following open inguinal hernia repair. // *Br J Surg*. — 2001. — №88. — P. 33-37.
67. Quilici P.J., Greaney E.M. Jr., Quilici J. et al. Laparoscopic inguinal hernia repair: optimal technical variations and results in 1700 cases. // *Am Surg*. — 2000. — №66. — P. 848-852.
68. Sajid M.S., Ladwa N., Kalra L. et al. A meta-analysis examining the use of tacker mesh fixation versus glue mesh fixation in laparoscopic inguinal hernia repair. // *Am J Surg*. — 2013. — №206(1). — P. 103-111.
69. Sandblom G., Kalliomäli M.L., Gordh T. et al. Natural course of persistent pain after groin hernia surgery. // *Scand J Pain*. — 2010. — №1. — P. 55-59.
70. Sanders D.L., Nienhuijs S., Ziprin P. et al. Randomized clinical trial comparing self-gripping mesh with suture fixation of lightweight polypropylene mesh in open inguinal hernia repair. // *Br J Surg*. — 2014. — №101(11). — P. 1373-1382.
71. Schwab R., Schumacher O., Junge K. et al. Fibrin sealant for mesh fixation in Lichtenstein repair: biomechanical analysis of different techniques. // *Hernia*. — 2007. — №11(2). — P. 139-145.
72. Sergio Alfieri, Fabio Rotondi, Andrea Di Giorgio, Uberto Fumagalli et al. Influence of Preservation Versus Division of Ilioinguinal, Iliohypogastric, and Genital Nerves During Open Mesh Herniorrhaphy. // *Ann Surg*. — 2006. — №243(4). P. 553-558.
73. Testini M., Lissidini G., Poli E. A single-surgeon randomized trial comparing sutures, N-butyl-2-cyanoacrylate and human fibrin glue for mesh fixation during primary inguinal hernia repair. // *Can J Surg*. — 2010. — №53(3). — P. 155-160.
74. Tolver M.A., Rosenberg J., Bisgaard T. Early pain after laparoscopic inguinal hernia repair. A qualitative systematic review. //

Acta Anaesthesiol Scand. — 2012. — №56(5). — P. 549-557.

75. Trabucco E., Campanelli G. Nuoveprotesierniarie in polypropylene. // Min. Chir. — 1998. — №53. — P. 337-341.

76. VanDenKerkhof E.G., Peters M.L., Bruce J. Chronic pain after surgery: time for standardization? A framework to establish core risk factor and outcome domains for epidemiological studies. // Clin J Pain. — 2013. — №29(1). — P. 2-8.

77. Zieren J., Castenholz E., Baumgart E. et al. Effects of fibrin glueand growth factors released from platelets on abdominal hernia repair with a resorbable PGA mesh: experimental study. // J Surg Res. — 1999. — №85. — P.267-272.

«Имплант», «имплантат» или «имплантант»? Частные вопросы хирургической терминологии

«Imaplant», «Implantat» or «Implantant»? Particular Questions of Surgical Terminology

Вячеслав Александрович Липатов¹ — доктор медицинских наук | Viacheslav Aleksandrovich Lipatov¹ — Doctor of Medical Sciences

Резюме

В данной статье рассматриваются некоторые вопросы медицинской терминологии. Авторы поднимают проблемы адаптации заимствованных терминов из других языков мира. Рассматривается этот вопрос на фоне прогрессивного развития науки техники, терминологического дефицита и необходимости интеграции отечественных исследователей и практиков в международное профессиональное сообщество. В качестве такового примера рассматривается рациональность использования альтернативных названий субстанций вживляемых в организм пациента: «имплант», «имплантат», «имплантант». Основной метод исследования – контент-анализ международных баз научного цитирования. Согласно полученным результатам исследования, был сделан вывод о том, что термин «имплант» до 10 раз чаще используется в работах иностранных исследователей, чем другие два варианта. Термин же «имплантат» встречается намного реже, особенно в русскоязычных работах. Многие исследователи считают не допустимым и неправильным использование термина «имплантант».

Ключевые слова: наука, терминология, хирургия, медицина, имплант, имплантат, лексикология науки.

Summary

The article discusses some particular medical terminology questions. The authors study the adaptation of terms, which was borrowed from other languages. Authors consider this question in respect that modern progressive development of science technology, terminology demand the integration local researchers, practitioners and international professional community. In this case, rational use of alternative names of substances implanted in the patient's body, "implant", "implant", "implant" is considered. The main research method used - content analysis of international databases of scientific citing. According to results of the study, authors concluded that the term "implant" up to 10 times more often used in the work of foreign researchers than other options. The term "implant" is much rarer, especially in the Russian-language papers. Many researchers believe that term "implant" is not valid.

Keywords: science, terminology, surgery, medicine, implant, implant, science lexicology

1. Введение

В настоящее время лексикология языка науки – одно из наиболее активно разрабатываемых направлений современного языкознания [4,7]. Кроме общенаучной лексики, наука оперирует терминами, которые играют роль интеллектуального инструмента [14]. Их отличительной чертой является дефиниция – формулирование в сжатой форме сущности терминируемого понятия [17]. Обширная система определений и понятий простирается абсолютно на все сферы научного познания, в том числе и на медицинскую науку [2,3]. Каждому врачу в своей практике приходится сталкиваться с большим количеством терминов. Терминологический пул постоянно пополняется, обновляется, эволюционирует. Это обусловлено рядом причин: глобализация, высокие темпы развития науки, внедрение новых методов практической деятельности [11,13]. Все чаще сегодня имеют место заимствования иностранных определений, злоупотребления ими. Заимствование – это универсальное языковое явление, заключающееся в акцепции одним языком лингвистического материала из другого вследствие экстралингвистических контактов между ними, различающихся по уровню и форме. Однако оно в качестве способа обогащения словарного состава играет роль в пополнении медицинской терминологии [1,5,6].

Главным источником медицинских терминов в разных европейских языках являются заимствованные латинские и греческие термины. Также достойно внимания такое определение, как калькирование – копирование

морфологической структуры или смысла иностранного слова. Иногда возникает вполне оправданный и логичный вопрос: «Рационально ли использование того или иного иностранного аналога, или же русскоязычный вариант наиболее оптимален»? К сожалению, этот вопрос научной лексикологии остается открытым [10,19].

В России «модификация» языка обусловлена непрерывной глобализацией, а также значительным влиянием Западноевропейской науки и культуры. Этот процесс фактически непрерывно продолжается с начала XVIII века (в эпоху становления Российской Империи), после возникновения более тесных контактов с зарубежными государствами. Данное явление наиболее ярко отражают следующие примеры [18]. Так, термин «медицина» (от латинского *medicina* и словосочетания *ars medicina* – «лечебное искусство», «искусство исцеления», имеет тот же корень, что и глагол *medeor* – «исцеляю») появился в русском языке достаточно давно (в период правления Петра I), в следствие чего создается ощущение его исконности не только в отечественной научной, но и обывательской лексике [21].

Но есть и те определения, которые появились сравнительно недавно. К примеру термин «стент» (металлический каркас специального назначения, который

УДК: 001.4:616-089.819.843

DOI: <https://doi.org/10.21626/innova/2016.2/10>

URL: <http://innova-journal.ru/issues/2016-2-3/files/10.pdf>

Для корреспонденции: В.А. Липатов, drli@yandex.ru

¹ Курский государственный медицинский университет / Kursk state medical university, Kursk, Russia

Таблица №1. Частота употребления исследуемых терминов в научных публикациях

Ресурс									
Запрос (тыс. слов)	РГБ	elibrary	highwire	Кибер-ленинка	Google scholar	biomedsearch.com	springer.com	medscape	academia.edu
Implant	7,9	48,2	98,6	1,8	1810	93,1	215,3	11,2	5,9
Имплант	2,1	0,2	-	1,5	1,1	-	-	-	-
Implantat	0,1	0,07	0,1	0,04	29,9	0,2	9,4	0,003	0,3
Имплантат	6,5	1,7	-	5	3,8	-	-	-	-
Implantant	0,08	0,02	0,02	0,01	7,7	0,006	0,06	0,003	-
Имплантант	3	0,06	-	0,5	0,2	-	-	-	-

помещают в просвет полых органов, как правило – сосудов, например, коронарные сосуды сердца, для дилатации участка, суженного патологическим процессом), появившийся в медицинской терминологии из английского языка и активно используемый в настоящее время в ангиохирургии [20].

Однако, социальные факторы, языковые различия, привели к возникновению слов, которые выглядят и фонетически, и орфографически различно, но корень и придаваемый им смысл абсолютно одинаков. Немаловажную роль в формировании терминологии, а также наделении смысловой окраской определений играют омонимы (одинаковые по звучанию и написанию, но разные по значению слова, морфемы и другие единицы языка). В свою очередь, омонимы делятся на омофоны и омографы. Омофоны обладают сходным звучанием, но различным значением, а слова-омографы объединяет общность их написания [15].

Примером терминов-омофонов является одно из наиболее употребляемых слов в современной хирургии – «иплант/имплантат» (этимология данного термина восходит к латинским корням «implantatus – высаженный и, уже ближе к нашему времени, немецкому – «implantat»). Также существует мнение о том, что слова иплант/имплантат происходит из английского языка [8]. Пассивное причастие «implants» (анг. participium perfecti passivi) состояло из основы глагола с суффиксом «t» и соответствующего родового окончания по второму склонению. «N» после основы было только у активного причастия настоящего времени: «implantaNs», в родительном падеже это звучит как «implantantis». Согласно чему – implanto («я имплантирую», исходная форма) – implantans («имплантирующий», «вживляющий») – implantatus («имплантированный», «вживленный») [16].

Основателем отечественной имплантологии по праву можно считать доктора медицины Н.Н. Знаменского. Почти двадцать лет он занимал должность ординатора в знаменитом не только в России институте им. Н.В. Склифосовского в Москве (Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения города Москвы»). Первая его научная работа под названием «Имплантация искусственных зубов» была представлена вниманию широкой научной общественности в Москве на IV Пироговском съезде врачей в 1891 году. Сразу после этого она была опубликована в популярном журнале «Медицинское обозрение». В своих исследованиях

профессор Н.Н. Знаменский проводил опыты по установке собакам искусственных зубных протезов, изготовленных из различных материалов (фарфора, стеклянной массы, каучука). К сожалению, закончить свои исследования он не успел, поэтому развитие имплантологии в России на тот момент приостановилось. Это объясняет тот факт, почему до 50-х годов прошлого века имели место лишь эпизодические публикации на данную тему [9]. Термины «имплантат» и «имплантология», впервые предложенные Н.Н. Знаменским, совершенно не утратили своей актуальности и используются в первоначальном значении и сегодня.

Целью настоящего исследования является изучение частоты и обоснованности использования терминов имплант и имплантат в современной медицине согласно данным литературы, опубликованной в открытой печати.

2. Материалы и методы.

В качестве основного метода исследования использовали контент-анализ десяти наиболее популярных международных научных баз цитирования: Российская государственная библиотека (РГБ) <http://www.rsl.ru>; <http://elibrary.ru>; <http://home.highwire.org>; <http://cyberleninka.ru>; <https://scholar.google.ru>; <http://www.biomedsearch.com>; <http://www.springer.com/gp/>; <http://www.medscape.com>; <https://www.academia.edu>, а также анализ литературы, соответствующей тематике.

Поисковой запрос формировали как на латинице, так и на кириллице для определения того, какой вариант чаще всего встречаются в англоязычных и русскоязычных научных публикациях («implant – имплант», «implantat – имплантат», «implantant – имплантант»). Отбирались статьи наиболее известных авторов в имплантологии, наибольшее внимание уделялось новым публикациям статей и других работ. Каждая по тематике, связанной с внедрением чужеродного материала в организм. Выбор запроса основан на том, что в самых разных источниках литературы авторами могут быть использованы все три варианта слова, имея при этом абсолютно идентичное значение, по мнению исследователя. Проведён частотный анализ изученных текстов.

3. Результаты.

Результаты исследования частоты употребления терминов («implant – имплант», «implantat – имплантат», «implantant – имплантант») в научных публикациях согласно контент-анализу международных баз цитирования были проанализированы и агрегированы в таблицу (табл. 1) для

наглядного отображения массива данных.

«Implant/имплант»: на сайте РГБ латинский вариант встречается в 3,7 раза чаще, чем кириллический. На портале elibrary разница частоты употребления увеличивается до 241 раза. На ресурсах highwire, biomedsearch, springer, medscape, academia вариант «имплант» вовсе не употребляется авторами размещенных на данных порталах публикаций. На Кибер-ленинке разница частотности употребления не существенна. Контент-анализ Google Scholar показал, что латинский вариант указанного в запросе слова встречается в 1645 раз чаще! Отсюда следует вывод, что максимально часто слово «имплант» встречается как в русско-, так и в англоязычных публикациях в качестве кальки с английского «implant».

«Implantat/имплантат»: на сайте РГБ кириллический вариант этого слова встречается в 65 раз чаще, чем латинский. На elibrary разница частоты употребления составляет 24,2 раза. На ресурсах highwire, biomedsearch, springer, medscape, academia вариант «имплантат», также, как и в случае поискового запроса «имплант», не был обнаружен поисковой системой. На портале Кибер-ленинка разница частотности употребления терминов «implantat/имплантат» в 125 раз больше в пользу русскоязычного варианта. Контент-анализ google scholar показал, что латинский вариант указанного в запросе слова встречается в 8 раз чаще. Тем не менее, общая закономерность показывает, что в указанных десяти ресурсах термины «implantat/имплантат» чаще всего встречаются в кириллическом написании.

«Implantant/имплантант»: на сайте РГБ русскоязычный вариант этого слова встречается в 37,5 раз чаще, чем латинский. На elibrary разница частоты употребления не ощутима. На ресурсах highwire, biomedsearch, springer, medscape, academia вариант «имплант» в данной выборке вовсе не употребляется. Однако, немаловажен тот факт, что на ресурсе academia отсутствует и латинская вариация этого слова. На Кибер-ленинке разница частотности употребления склоняется в пользу кириллического варианта написания в 50 раз. Контент-анализ Google Scholar показал, что латинский вариант указанного в запросе слова встречается чаще в 38,5 раз. Из этого можно сделать вывод о том, что русскоязычный вариант при запросе данного слова встречается с более высокой частотой, но в научной литературе в целом такой лексический вариант встречается очень редко.

4. Обсуждение.

Согласно полученным данным следует, что в русскоязычной научной литературе слово «имплантат» встречается чаще, по сравнению с термином «имплант» (в 4,4 раза больше). Одной из вероятных причин может быть тот факт, что развитию медицины в России способствовали, приглашенные немецкие врачи, ученые, исследователи, которые на тот момент употребляли именно такой вариант данного термина. А также это вызвано тем, что большинство российских ученых в своих изысканиях, а также в процессе планирования эксперимента или написания научной публикации не обращаются к зарубежным источникам литературы или же не владеют иностранным языком в достаточной мере, тем самым сохраняя традиционное для российской медицины употребление слова «имплантат». В англоязычных источниках чаще прочих встречается термин «implant». Данный вариант более унифицирован и используется западноевропейскими и американскими учеными и специалистами. Также термин «имплант» достаточно широко встречается в работах отечественных авторов в таких областях как стоматология (в частности, зубопротезирование) и пластическая хирургия (это, вероятно, обусловлено высоким влиянием американской школы пластических хирургов), так как за последние десятилетия эти сферы медицинской науки совершили качественный и количественный скачок развития. Слово «имплантант» встречается редко как в русскоязычной, так и в англоязычной научной литературе. Это связано с тем, что употребление данного слова считается низким уровнем лексической грамотности автора.

5. Выводы

1. В российской медицинской терминологии последнее время имеет место массовое и беспорядочное заимствование иностранных слов.
2. Непрерывный процесс глобализации, быстрые темпы развития и теоретической, и методологической научной базы требует постоянного введения новой терминологии.
3. Контент-анализ позволил получить объективную картину частоты употребления слов «имплант/имплантат»: слово «имплант» до 10 раз чаще используется в работах, размещенных на научных англоязычных ресурсах; слово «имплантат» в 4,4 раза чаще употребляется в русскоязычных работах; слово «имплантант» встречается эпизодически, как в русскоязычных, так и англоязычных работах.

Список литературы

1. Величкова, С.М. Процессы заимствования в медицинской терминологии в области стоматологии / С.М. Величкова // Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: гуманитарные науки. – 2013. – №20. – С. 88-92.
2. Дуралиева, А. Развитие и становление теории научного стиля / А. Дуралиева // Уральский научный вестник. – 2016. – №2. – С. 160-163.
3. Кузнецова, Е.Г. Отечественная медицинская терминология // Modernivny mozenostivedy — 2013: Materialy IX mezinarodni vedecko — prakticka conference (27 ledna — 05 února 2013 roku). Díl 41, Filologické vědy. Praha: PublishingHouse «EducationandScience» s.r.o., 2013. С. 61–65.
4. Маджаева, С.И. Глобализация медицинской терминологии / С.И. Маджаева // Вестник Челябинского государственного университета. – 2013. – №1. – С. 96-99.
5. Шкарин, В.В. О культуре использования научной медицинской лексики (терминологии) / В.В. Шкарин, Ю.В. Григорьева, Н.М. Горохова // Нижегородский медицинский журнал. – 2004. – № 1. – С. 129-135.
6. Терминология // Универсальная научно-популярная энциклопедия «Кругосвет» 2005: <http://www.krugosvet.ru>.
7. Большой медицинский словарь. Медицинские термины, 2007: www.medslo.ru/
8. О переводе медицинского текста. Самойлов Д.В.: <http://www.practica.ru/Articles/medical.htm>
9. Компьютеризованная история болезни и системы классификации медицинских терминов. Журнала "Компьютерные технологии в медицине" №2, 1997: <http://www.ctmed.ru>
10. Неологизмы в медицинской терминологии. Маджаева С.И., 2010: <http://www.lib.csu.ru/vch/203/015.pdf>
11. The technical terms of medicine and biological science.// Center for learning on-line. The university of British Columbia, 2000: <http://ctl.ubc.ca>

12. Stuart J. Nelson, Tammy Powell, and Betsy L. Humphreys. Language System (UMLS) project. In Allen Kent and Carolyn M. Hall, editors, Encyclopedia of Library and Information Science, pages 369–378. Marcel Dekker, 2002.
13. Alan R. Aronson. Effective mapping of biomedical text to the umls metathesaurus: the metamap program. In Proc. of the AMIA Symposium, pages 17–21, 2001.
14. Yungyung Lee and James Geller. Semantic enrichment for medical ontologies. Journal of Biomedical Informatics, 39(2):209–226, April 2006.
15. Alexa T. McCray. An upper level ontology for the biomedical domain. Comparative and Functional Genomics, 4:80–84, 2003.
16. Латинская терминология в медицине: справ.-учеб. Пособие/Петрова В.Г., В.И.Ермичева. - 2ое издание, испр. и доп. - М: Астрель, АСТ, 2009, стр. 1-9
17. Латинский язык и основы медицинской терминологии: учебник., А.З.Цисык, Е.С.Швайко, - М.: Медицина, 2009, стр.9-10.
18. Латинская терминология в медицине: справ.-учеб. Пособие/Петрова В.Г., В.И.Ермичева. - 2ое издание, испр. и доп. - М: Астрель, АСТ, 2009, стр. 9-11
19. Латинская терминология в медицине: справ.-учеб. Пособие/Петрова В.Г., В.И.Ермичева. - 2ое издание, испр. и доп. - М: Астрель, АСТ, 2009, стр. 11-16.
20. Мангейм Дж.Б., Рич Р.К. Политология: Методы исследования (<http://grachev62.narod.ru/Mr/>)
21. <http://c-discurs.ru/methods/kontent-analiz/katschestvennyiy-kontent-analiz/>

References

1. Velichkova, S.M. Processy zaimstvovaniya v medicinskoj terminologii v oblasti stomatologii / S.M. Velichkova // Nauchnye vedomosti Belgorodskogo gosudarstvennogo universiteta. Seriya: gumanitarnye nauki. – 2013. - №20. – S. 88-92.
2. Duralieva, A. Razvitiye i stanovleniye teorii nauchnogo stilja / A. Duralieva // Ural'skij nauchnyj vestnik. – 2016. - №2. – S. 160-163.
3. Kuznecova, E.G. Otechestvennaya medicinskaya terminologiya // Moderniy mozenostivedy — 2013: Materialy IX mezinarodni vedecko — prakticka conference (27 ledna — 05 února 2013 roku). Díl 41, Filologické vědy. Praha: PublishingHouse «EducationandScience» s.r.o., 2013. S. 61–65.
4. Madzhaeva, S.I. Globalizacija medicinskoj terminologii / S.I. Madzhaeva // Vestnik Cheljabinskogo gosudarstvennogo universiteta. – 2013. - №1. – S. 96-99.
5. Shkarin, V.V. O kul'ture ispol'zovaniya nauchnoj medicinskoj leksiki (terminologii) / V.V. Shkarin, Ju.V. Grigor'eva, N.M. Gorohova // Nizhegorodskij medicinskij zhurnal. – 2004. - № 1. – S. 129-135.
6. Terminologiya // Universal'naya nauchno-populjarnaya jenciklopediya «Krugosvet» 2005: <http://www.krugosvet.ru>.
7. Bol'shoj medicinskij slovar'. Medicinskie terminy, 2007: www.medslovar.ru/
8. O perevode medicinskogo teksta. Samojlov D.V.: <http://www.practica.ru/Articles/medical.htm>
9. Komp'yuterizovannaya istoriya bolezni i sistemy klassifikacii medicinskih terminov. Zhurnala "Komp'yuternye tehnologii v medicine" №2, 1997: <http://www.ctmed.ru>
10. Neologizmy v medicinskoj terminologii. Madzhaeva S.I., 2010: <http://www.lib.csu.ru/vch/203/015.pdf>
11. The technical terms of medicine and biological science.// Center for learning on-line. The university of British Columbia, 2000: <http://ctlt.ubc.ca>
12. Stuart J. Nelson, Tammy Powell, and Betsy L. Humphreys. Language System (UMLS) project. In Allen Kent and Carolyn M. Hall, editors, Encyclopedia of Library and Information Science, pages 369–378. Marcel Dekker, 2002.
13. Alan R. Aronson. Effective mapping of biomedical text to the umls metathesaurus: the metamap program. In Proc. of the AMIA Symposium, pages 17–21, 2001.
14. Yungyung Lee and James Geller. Semantic enrichment for medical ontologies. Journal of Biomedical Informatics, 39(2):209–226, April 2006.
15. Alexa T. McCray. An upper level ontology for the biomedical domain. Comparative and Functional Genomics, 4:80–84, 2003.
16. Latinskaya terminologiya v medicine: sparv.-ucheb. Posobie/Petrova V.G., V.I.Ermicheva. - 2oe izdanie, ispr. i dop. - M: Astrel', AST, 2009, str. 1-9
17. Latinskij jazyk i osnovy medicinskoj terminologii: uchebnik., A.Z.Cisyk, E.S.Shvajko, - M.: Medicina, 2009, str.9-10.
18. Latinskaya terminologiya v medicine: sparv.-ucheb. Posobie/Petrova V.G., V.I.Ermicheva. - 2oe izdanie, ispr. i dop. - M: Astrel', AST, 2009, str. 9-11
19. Latinskaya terminologiya v medicine: sparv.-ucheb. Posobie/Petrova V.G., V.I.Ermicheva. - 2oe izdanie, ispr. i dop. - M: Astrel', AST, 2009, str. 11-16.
20. Mangejm Dzh.B., Rich R.K. Politologiya: Metody issledovaniya (<http://grachev62.narod.ru/Mr/>)
21. <http://c-discurs.ru/methods/kontent-analiz/katschestvennyiy-kontent-analiz/>

Требования для авторов

В одном номере журнала может быть напечатана только одна статья автора.

Представляя текст работы для публикации в журнале, автор гарантирует правильность всех сведений о себе, отсутствие плагиата и других форм неправомерного заимствования в рукописи произведения, надлежащее оформление всех заимствований текста, таблиц, схем, иллюстраций.

Авторы опубликованных материалов несут ответственность за подбор и точность приведенных фактов, цитат, статистических данных и прочих сведений.

Плагиатом считается умышленное присвоение авторства чужого произведения науки, мысли, искусства или изобретения. Плагиат может быть нарушением авторско-правового законодательства и патентного законодательства и в качестве таковых может повлечь за собой юридическую ответственность автора.

Редакция не несет ответственность за достоверность информации, приводимой авторами. Автор, направляя рукопись в редакцию, принимает личную ответственность за оригинальность исследования, поручает редакции обнародовать произведение посредством его опубликования в печати.

Автор гарантирует выполнение этических и других норм при обращении с субъектами публикуемых исследований.

Автор гарантирует наличие у него исключительных прав на использование переданного редакции материала. В случае нарушения данной гарантии и предъявления в связи с этим претензий к редакции автор самостоятельно и за свой счет обязуется урегулировать все претензии. Редакция не несет ответственности перед третьими лицами за нарушение данных автором гарантий. Редакция оставляет за собой право редактировать статьи и направлять их на дополнительное рецензирование.

В этом случае сроки публикации продлеваются. Материалы дополнительной экспертизы предъявляются автору.

Требования к статье

Статья должна быть набрана шрифтом Times New Roman размером 14 пт, с интервалом 1,5; левое поле 3 см, а правое, верхнее и нижнее – 2 см. Выравнивание по ширине. Переносы не используются.

Для набора формул следует использовать встроенный в Microsoft Word редактор формул. Формулы в тексте должны быть напечатаны без дополнительных интервалов между строками текста. Нумеруются только те формулы, на которые есть ссылки в тексте.

Все используемые буквенные обозначения и аббревиатуры должны быть расшифрованы. Размерность величин должна соответствовать системе СИ.

Файл статьи должен содержать титульный лист и текст статьи, разделенные разрывом страницы.

Объем текста статьи ограничивается 20 страницами, включая таблицы и библиографический список. Превышение объема статьи допускается по согласованию с редакцией.

Титульный лист

1. Титульный лист должен содержать следующие данные:
 - a. УДК темы статьи.
 - b. Название статьи на русском и английском языке
2. Заголовки в тексте статьи печатаются на отдельной строке тем же шрифтом с выравниванием посередине и выделяются жирным.
3. Заглавие статьи должны соответствовать следующим требованиям:
 - a. информативность;
 - b. использование только общепринятых сокращений;
 - c. в переводе заглавий статей на английский язык не должно быть никаких транслитераций с русского языка, кроме непереводаемых названий собственных имен, приборов и др. объектов, имеющих собственные названия;
 - d. также не используется непереводаемый сленг, известный только русскоговорящим специалистам.
4. Перечень полных Ф.И.О. авторов на русском языке и названий учреждений, в которых они работают. У фамилии каждого автора проставляется цифровой индекс, соответствующий учреждению из списка, в котором работает автор. Если все авторы работают в одном учреждении, цифровые индексы не выставляются.
5. Полный список авторов на английском языке и учреждения, в которых они работают. У фамилии каждого автора проставляется цифровой индекс, соответствующий учреждению из списка, в котором работает автор. Название учреждения переводится (не транслитерируется!) на английский язык.
6. Количество рисунков и таблиц.

Текст статьи

Текст статьи должен содержать следующие разделы:

1. Краткое резюме на русском языке (до 250 слов).
2. Список ключевых слов на русском языке (3-10 слов или словосочетаний, разделенных запятыми).
3. Краткое резюме на английском языке (до 250 слов).
4. Список ключевых слов на английском языке (3-10 слов или словосочетаний, разделенных запятыми).
5. Введение.
6. Материалы и методы.
7. Результаты и обсуждение.
8. Выводы.
9. Библиографический список (скачать рекомендации по оформлению).

Текст статьи должен быть представлен на русском или английском языке.

На отдельной странице в конце статьи предоставляется список рисунков с подписями к ним.

Порядок предоставления материалов в редакцию

Редакция принимает статьи и прилагаемые к ней документы только в электронном виде. Приложенными к письму файлами по электронной почте (main@innomagazine.ru) в редакцию журнала направляются (допускается объединение файлов в .rar, .zip или .tar архив, который высылается приложенным к письму файлом по e-mail):

Материалы статьи:

1. Файл статьи в формате .doc, .docx, .rtf или .odt
 - a. Файлы рисунков в формате .png, .jpeg, .gif или .tiff с размером одной из сторон не менее 600 пикселей. Файлы должны быть пронумерованы согласно их порядку в статье. На отдельном листе предоставляется список рисунков с подписями к ним.
 - b. Таблицы вставляются в текст статьи
2. Сведения об авторах
 - a. В отдельном файле формата .doc, .docx, .rtf или .odt указываются дополнительные сведения о каждом авторе, необходимые для обработки журнала в РИНЦ: Ф.И.О. полностью на русском языке и в транслитерации, ученая степень, ученое звание, научное звание, почетное звание, должность, контактный телефон, e-mail каждого автора статьи (выделить жирным e-mail, по которому вести переписку).
3. Сканированная копия сопроводительного письма.
 - a. Сопроводительное письмо в бумажном виде подписывается всеми авторами статьи, сканируется в качестве не менее 150 dpi и высылается в формате .jpeg или .pdf приложенным к письму файлом.
4. Сканированная копия письма-направления.
 - a. Письмо-направление на официальном бланке учреждения, в котором работают авторы подписывается руководителем организации, скрепляется печатью организации, сканируется в качестве не менее 150 dpi и высылается в формате .jpeg или .pdf приложенным к письму файлом. Если соавторы работают в разных учреждениях, высылается письмо-направления от одного учреждения.
5. Сканированная копия согласия на передачу персональных данных об авторе НЭБ для включения в РИНЦ.
 - a. Согласие на обработку и передачу персональных данных в бумажном виде подписывается каждым из авторов (не допускается упоминание более одного соавтора в одном документе), сканируется в качестве не менее 150 dpi и высылается в формате .jpeg или .pdf приложенным к письму файлом.
6. Оригиналы всех документов запрашиваются редакцией при необходимости.

Author Rules

In the electronic research journal “Innova” there are published the results of original investigations, scientific surveys, lectures and general-theoretical articles and also other types of scientific works (by agreement with the editorial staff).

Main Rules

In one journal issue there may be published only one article of an author.

Presenting the text of his work for publication in the journal the author guarantees the truthfulness of all his personal information, absence of plagiarism and other forms of illegal borrowing in the work manuscript, proper appearance of all borrowings of the text, tables, schemes, and illustrations.

Authors of the published materials are responsible for selection and accuracy of the given facts, quotes, statistical data and other information.

Plagiarism is considered to be intentional appropriation of authorship of someone else's scientific, art work or invention. Plagiarism can be violation of author legal legislation and patent legislation and thus can bring the author to legal liability.

The editorial staff is not responsible for truthfulness of the information presented by the authors. The author presenting the manuscript to the editorial staff accepts personal responsibility for originality of his investigation, allows the editorial staff to bring the work to light by its publishing.

The author guarantees execution of ethical and other norms when handling the subjects of the published investigations.

The author guarantees that he has exceptional rights to use the material he presented to the editorial staff. In case of violation of the given guarantee and submission of claims in this regard to the editorial staff the author commits himself to settle the claims independently and at his own expense. The editorial staff is not responsible in the front of the third party for violation of the guarantees given by the author. The editorial staff reserves the rights to edit articles and to send them for additional reviewing.

In this case terms of publication are extended. Additional expert examination materials are presented to the author.

Title Page

Title page should contain:

1. The name of the article in Russian and English
2. Titles in the article text are printed in a separate line in the same font with aligning in the middle and are bold-faced. Title of the article must meet the following requirements:
 - a. informational content ;
 - b. use of only generally accepted abbreviations;
 - c. in the translation of the articles titles to English there must not be any transliterations from Russian except for untranslatable proper names, devices and other objects, having their own names;
 - d. untranslatable slang, familiar only to Russian-speaking specialists, is not allowed as well.
3. List of full surnames, names and patronymics of authors in Russian and names of institutions in which they work. Every author's name has a digital index corresponding to the institution from the list, in which the author works. If all the authors work in one institution digital indexes are not given.
4. The full list of authors in English and institutions in which they work. Every author's name has a digital index corresponding to the institution from the list, in which the authors works. The name of the institution is translated (not transliterated!) to English.
5. Quantity of images and tables.

ЗДЕСЬ
могла бы быть
ВАША
реклама

e-mail: main@innomagazine.ru