

УДК 617.55-007.43

ЦИТОКИНОВЫЙ МОНИТОРИНГ В СРАВНИТЕЛЬНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ОЦЕНКЕ ПРИМЕНЕНИЯ СИНТЕТИЧЕСКИХ ЭНДОПРОТЕЗОВ У БОЛЬНЫХ С ГРЫЖАМИ ПЕРЕДНЕЙ БРЮШНОЙ СТЕНКИ

© *Иванов И.С., Лазаренко В.А., Жуковский В.А., Нестеренко С.Н., Цуканов А.В., Мартынецев А.А., Мамедов Р.А.*

**Кафедра хирургических болезней № 1, кафедра хирургических болезней ФПО
Курского государственного медицинского университета, Курск**

E-mail: main@kgmu.kursknet.ru

Проблема возникновения послеоперационных вентральных грыж появилась одновременно с рождением хирургии брюшной полости и остается актуальной, и до конца не изученной и по сей день. До 5-40% операций на органах брюшной полости приводит к образованию послеоперационных вентральных грыж. Необходимо дальнейшее изучение состояния области имплантации эндопротеза, особенно цитокинового профиля в динамике.

Не изученным остается вопрос об иммунологической реактивности различных по структуре, толщине, жесткости и самое главное - химической структуре эндопротезов.

Изучены результаты клинического применения эндопротезов из полипропилена (79 пациентов) и политетрафторэтилена (71 пациент). Проведено изучение цитокинового профиля в послеоперационном периоде для определения биосовместимости протезов.

Ключевые слова: послеоперационная грыжа, эндопротезирование, цитокины, трансплантат, синтетический протез, иммунологические показатели, биосовместимость.

CYTOKINE MONITORING IN COMPARATIVE EVALUATION OF SYNTHETIC ALLOGRAFT USING FOR PATIENTS WITH ABDOMINAL WALL HERNIAS

Ivanov I.S., Lazarenko V.A., Zhukovskiy V.A., Nesterenko S.N., Tsukanov A.V., Martyntsev A.A., Mamedov R.A.

**Department of Surgical Diseases N 1, Surgery Department of Postgraduate Faculty
of the Kursk State Medical University, Kursk**

The problem of postoperative ventral hernias appeared simultaneously with the beginning of abdominal surgery and it is still topical and not enough studied nowadays. Up to 5-40% of all the abdominal operations lead to postoperative ventral hernias formation. The further research of the condition of endoprosthesis implantation area, especially cytokine profile in dynamics, is necessary.

The immunologic reactivity of endoprosthesis which are different in structure, thickness, hardness and, mostly, chemical structure is still not studied.

The results of clinical use of polypropylene (79 patients) and polytetrafluoroethylene (71 patients) endoprosthesis have been studied. The research of cytokine profile in the postoperative period in order to determine the implants biocompatibility was hold.

Key words: postoperative hernia, endoprosthesis replacement, cytokines, graft, synthetic implant, immunologic indices, biocompatibility.

Проблема возникновения послеоперационных вентральных грыж (ПВГ) появилась одновременно с рождением хирургии брюшной полости и остается актуальной, но до конца не изученной и по сей день. По данным отечественных и зарубежных авторов, 5-40% операций на органах брюшной полости приводят к образованию ПВГ [2, 7, 9, 10, 14]. Отдельная часть проблемы – лечение рецидив-

ных грыж передней брюшной стенки, составляющих до 30% от общего числа операций.

Общепризнанным методом лечения ПВГ передней брюшной стенки в настоящее время является эндопротезирование с использованием различных типов синтетических эндопротезов. Распространенным способом пластики ПВГ является методика sublay или inlay. Однако в условиях обширных и гигантских послеоперационных грыж, когда проис-

ходят значительные деформации структур передней брюшной стенки и подкожной клетчатки, а так же с целью сокращения времени оперативного пособия нередко приходится прибегать к пластике типа "onlay". Кроме того, при использовании общеизвестных методик, таких как операция типа Ramirez, в последнее время наметилась тенденция к пластике "onlay" [3, 10, 11, 15, 16]. Вышеперечисленные факторы позволяют говорить о возможности, а самое главное - о необходимости изучения состояния области имплантации эндопротеза, особенно цитокинового профиля в динамике.

Подобное разнообразие в видах эндопротезов и методиках пластики приводит к необходимости обоснованного выбора типа эндопротеза, его размера и способа пластики сообразно объему грыжи, наличия осложнений и многих других параметров. Кроме того, одним из сложных вопросов остается проблема послеоперационных экссудативных осложнений после различных вариантов герниопластики и методов и сроков дренирования послеоперационной раны.

Остается до конца не решенным вопрос об иммунологической реактивности различных по структуре, толщине, жесткости и, самое главное, химической структуре эндопротезов. Игнорирование иммунологических свойств протеза в контексте течения раневого процесса делает затруднительным достоверную оценку результатов лечения [1, 4, 5].

Концепция, заключающаяся в том, что некоторые цитокины преимущественно индуцируют воспаление, тогда как другие подавляют его, является фундаментальной как для биологии цитокинов, так и для клинической медицины. Это позволяет прогнозировать ответ организма на имплантацию чужеродного материала [6, 8, 12, 13]. Баланс между эффектами про- и противовоспалительных цитокинов и определяет результат течения воспалительного процесса. Начальный местный эффект провоспалительных цитокинов – это инициация воспаления за счет расширения сосудов, усиления местного кровотока, повышения проницаемости сосудов, которое ведет к накоплению экссудата.

На ранней стадии воспалительного процесса провоспалительные цитокины играют защитную роль, поскольку обеспечивают ре-

крутирование в очаг воспаления дополнительное количество эффекторных клеток (нейтрофилов, макрофагов), стимулируют их фагоцитарную, бактерицидную активность и индуцируют запуск антигенспецифического иммунного ответа. Дальнейшая миграция лейкоцитов в очаг воспаления контролируется специальными цитокинами – хемокинами (ИЛ-8), которые продуцируются и секретируются активированными макрофагами, эндотелиальными клетками, фибробластами. Их основная функция – служить для лейкоцитов хемоаттрактантами, рекрутировать их в очаг воспаления.

Важно отметить, что защитная роль провоспалительных цитокинов проявляется тогда, когда эти медиаторы работают локально, в очаге воспаления, избыточная и генерализованная продукция провоспалительных цитокинов приводит к развитию лихорадки и ухудшению общего состояния пациента.

ФНО α является провоспалительным цитокином. Главная провоспалительная роль ФНО α это взаимодействие с эндотелиальными клетками и стимулирование экспрессии межклеточной молекулы адгезии ICAM-1, способствование выходу гранулоцитов в воспалительный очаг. ФНО α может быть произведен нейтрофилами, активированными лимфоцитами. ФНО α – эндогенный пироген, действуя на гипоталамус, вызывает лихорадку. ФНО α выделяется первым в ответ на чужеродный трансплантат, затем индуцирует выделение ИЛ-8.

ИЛ-8 является продуктом активированных макрофагов. Фибробласты, эпителиальные клетки и гепатоциты также могут выделять ИЛ-8 в ответ на действие ИЛ-1 или ФНО. ИЛ-8 активирует дегрануляцию нейтрофилов и повреждение тканей. Он является провоспалительным цитокином, облегчающим выход лейкоцитов из кровотока в ткани. ИЛ-8 относят к хемокинам-медиаторам, вызывающим направленную миграцию (хемотаксис) лейкоцитов в очаг воспаления.

Для избежания избыточных проявлений системного воспаления в организме включаются механизмы негативного контроля, опосредованные продукцией противовоспалительных цитокинов (ИЛ-4, ИЛ-10).

ИЛ-4 играет важную роль в противовоспалительных реакциях, оказывая иммуносупрессивное действие, усиливает пролиферацию В-клеток. В синергизме с ИЛ-5 и ИЛ-6 является ростовым и дифференцировочным фактором В-клеток. ИЛ-4 ингибирует активацию макрофагов и блокирует многие эффекты, как продукция ИЛ-1, окиси азота и простагландинов. Баланс между эффектами про- и противовоспалительных цитокинов и определяет результат течения воспалительного процесса.

Целью работы являлось сравнительное клиническое изучение результатов использования двух различных синтетических эндопротезов – полипропилен "Эсфил" фирмы "Линтекс" (С.-Петербург) и политетрафторэтилен "Экофлон" фирмы "Экофлон" (С.-Петербург).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Настоящее сообщение основано на изучении исходов пластики только типа "onlay" у 150 пациентов, находившихся на лечении в клинике хирургических болезней № 1 Курского государственного медицинского университета (Россия, Курск) с 2003 по 2007 гг. Пациенты были разделены на 2 группы. 1-ю группу составили 79 пациентов, оперированные в 2003-2004 гг. В качестве эндопротеза применялся полипропилен (Эсфил). Во 2-ю группу включены пациенты (71 человек), прооперированные в период 2005-2007 гг. с использованием политетрафторэтиленовых протезов (Экофлон). Из каждой группы пациентов были выделены подгруппы по 20 больных. Подгруппа 1 – 20 пациентов с экплантацией протеза – "Эсфил" и подгруппа 2 – 20 больных соответственно с использованием протеза – "Экофлон". У 1 и 2 подгрупп пациентов проводилось сравнительное изучение цитокинового мониторинга.

По половому составу, вполне прогнозируемо, большую часть больных составили женщины (82% женщин, 18% мужчин), причем в обеих группах практически одинаковую.

Наибольший объем грыж наблюдался у женщин. Основная масса пациентов – люди зрелого и пенсионного возраста. Подавляющее большинство грыж, по нашим данным,

возникает после перенесенных ранее оперативных вмешательств. Изучаемые группы и подгруппы сопоставимы по составу и числу пациентов.

Следует отметить, что группы с использованием "Эсфила" и "Экофлона" различались число рецидивов, локализации грыжевого дефекта и его размерам. Поэтому были созданы соотносимые, рандомизированные подгруппы 1 и 2. В данные подгруппы были введены пациенты с соизмеримыми размерами грыжевых дефектов и локализаций, числом рецидивов, причем это были пациенты только с гигантскими и обширными грыжами. Малые и средние по размерам грыжи были исключены из рассмотрения в контексте этих подгрупп, в связи со статистически недостоверными результатами и малым временем пребывания в стационаре.

Материал нами исследовался, начиная с 3 суток от момента операции, т.к. ранее в аспирате преобладали эритроциты. Практически во всех случаях дренажи к 12 суткам удалялись. Длительный срок стояния дренажей в большей степени определялся необходимостью исследования цитокинов на сроках более 6-7 суток. В случае прекращения экссудации дренажи удалялись ранее 12 суток.

Первой частью работы стало сравнительное изучение клинического опыта и результатов цитокинового мониторинга аспирата из области расположения эндопротеза. В дальнейшем основные клинические данные, такие как температурная и лейкоцитарная реакция, количество отделяемого по дренажу и его органолептические свойства, сравнивались с результатами исследования цитокинов.

Всем пациентам выполнялся активный сонографический мониторинг области послеоперационной раны. При обнаружении сером или гематом выполнялось пункционное дренирование данных экссудативных образований под ультразвуковым контролем.

Для простоты статистического анализа была разработана карта больного. На основании бумажного варианта создана компьютерная база данных, позволившая не только производить запись информации, но и в последующем выполнять стандартные статистические вычисления.

Цитокиновый мониторинг включал в себя исследование раневого экссудата, полученно-

го из дренажей и при пункциях экссудативных образований, выявленных при помощи УЗИ. Определялись органолептические свойства (цвет), объем жидкости и цитокиновый профиль (ИЛ-8, ФНО и ИЛ-4). Методика определения концентрации цитокинов в материале выполнялась по следующей схеме. Полученный центрифугированием из экссудата надосадок собирали в пробирки "Эппиндорф" и замораживали. Концентрацию цитокинов в образцах определяли иммуноферментным методом с предварительной калибровкой на наборах фирмы "Протеиновый контур" (СПб, Россия) – для ИЛ-4 и "Цитокины" (СПб, Россия) – для ФНО α и ИЛ-8 с последующей спектрофотометрической оценкой.

Выбор провоспалительных и противовоспалительных цитокинов (ФНО α , ИЛ-8 и ИЛ-4) для клинического исследования сделан с учетом каскадности механизмов иммунологического ответа для данных цитокинов.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Значительный процент сером (табл. 1) при использовании сетчатых эндопротезов возник, т.к. серомой мы считали выделение серозной жидкости по дренажу на протяжении более чем 5-6 суток у больных с обширными и гигантскими грыжами. У малых и средних грыж серомой считали ограниченное скопление жидкости непосредственно в области расположения эндопротеза, выявленное при сонографическом исследовании. Гематомы так же верифицировались при УЗИ и в последующем выполнялись их пункции.

При использовании политетрафторэтилена мы чаще встречали образование сером, особенно в случае гигантских грыж. Однако в случае использования полипропиленовых эндопротезов более чем в 2 раза чаще наблюдались гематомы, что было связано с большей жесткостью края полипропилена травмирующего ткани. Положение о большей жесткости полипропилена (не только "Эсфила") по сравнению с неткаными протезами, особенно с политетрафторэтиленом, не вызывает сомнения и описано в литературе.

При исследовании иммунологической картины продуцируемых цитокинов нами до-

стоверно было установлено, что увеличение грыжевого дефекта в размерах приводит к более активной продукции провоспалительных ИЛ-8 и ФНО α в случае использования обоих протезов, что вполне закономерно.

Концентрация ФНО применительно для "Эсфила" уже на 3-и сутки исследования находится на более высоком уровне, по сравнению с "Экофлоном" (рис. 1). На 3-и сутки исследования концентрация ФНО в случае "Эсфила" в 5 раз выше. В дальнейшем данная тенденция полностью сохраняется. На 4-е сутки концентрация ФНО у больных с применением "Эсфила" возрастает более чем в 4 раза, концентрация ФНО в случае использования "Экофлора" возрастает значительно медленнее, увеличиваясь только в 1,6 раза. Данная тенденция при применении "Эсфила" сохраняется также и на 5-е сутки от момента выполнения операции. Однако на сроке 5 суток значительно увеличивается концентрация ФНО α относительно протеза "Экофлон". При этом концентрация ФНО α для "Экофлора" "догоняет" показатели "Эсфила" ($p < 0,05$). На 5–7 сутки концентрация ФНО α для обоих эндопротезов максимальна. Однако в случае "Экофлора" достоверно определяется пик концентрации на 7 сутки ($p < 0,01$), тогда как в случае "Эсфила" достоверного пика значений не определяется. Максимальная концентрация ФНО α в случае использования эндопротеза "Эсфила" определяется раньше на 2 суток и сохраняется в 2 раза дольше аналогичных показателей в случае "Экофлора". Начиная с 7-х суток динамика концентрации ФНО α при использовании обоих протезов практически идентична ($p > 0,05$). Наблюдается плавное и постепенное снижение ФНО α вплоть до 12 суток, когда показатели равнозначны концентрации на 3 сутки. Суммируя вышесказанное необходимо отметить значительное и более раннее повышение концентрации ФНО α в случае использования эндопротеза "Эсфил", снижение же концентрации происходит симметрично и одновременно.

При анализе изменений концентрации ИЛ-8 (рис. 2), который является хемоаттрактантом лейкоцитов, стимулирующим дальнейшую их миграцию в очаг воспаления, становится понятно, что динамика этих изменений достоверно отличается в зависимости от применяемого эндопротеза ($p < 0,01$). Как и

Таблица 1

Количество сером и гематом

Осложнения	Эсфил (%)	Экофлон (%)
Серома	51,3±3,9	67,6±6,2
Гематома	6,1±1,6	3,1±1,2

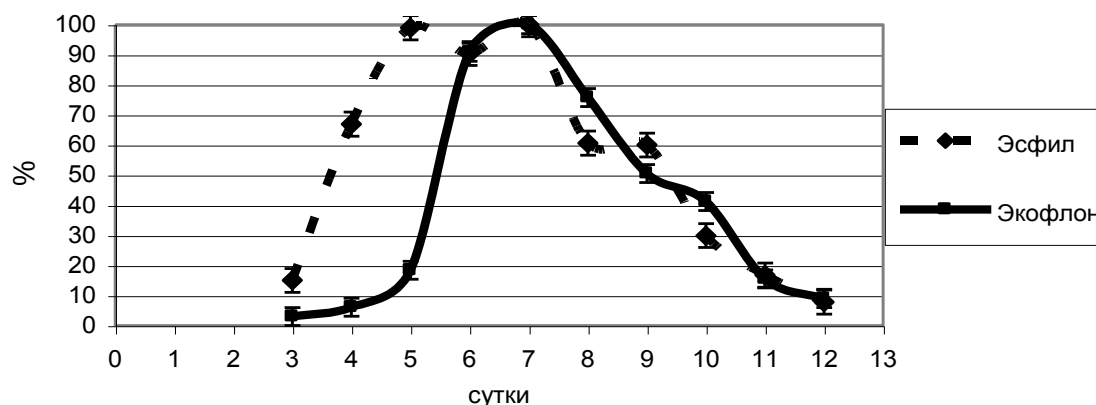
Примечание: $p < 0,05$ 

Рис. 1. Динамика изменения ФНОα.

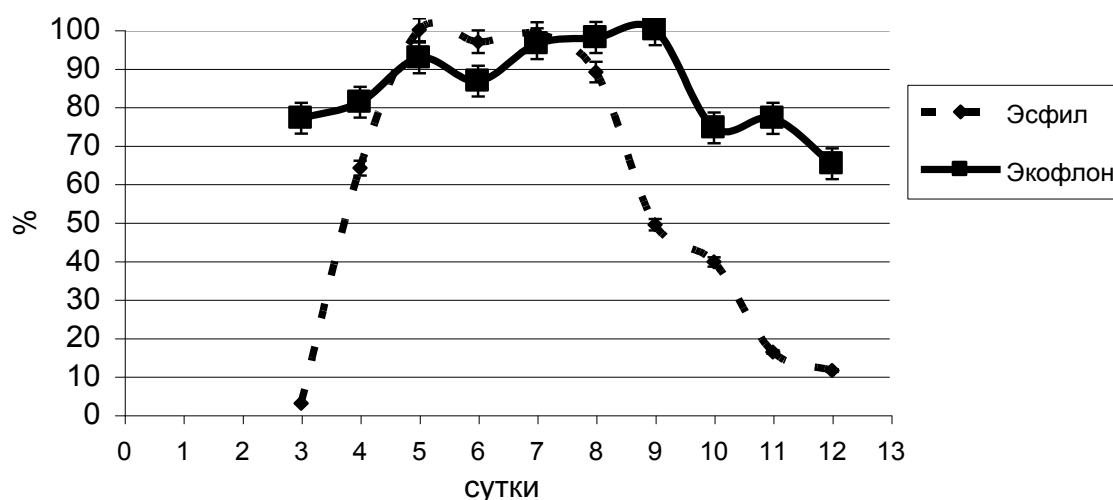


Рис. 2. Динамика изменения ИЛ-8.

в случае с ФНОα, уже к 3 суткам от момента оперативного вмешательства концентрация ИЛ-8 применительно для "Экофлона" достоверно выше. Однако в отличие от ФНОα концентрация ИЛ-8 в случае "Экофлона" к 3-м суткам на порядок превышает аналогичные показания ИЛ-8 для "Эсфила". Кроме того, этот, более высокий уровень концентрации ИЛ-8 сохраняется на 4-е сутки исследования при использовании "Экофлона" превышая аналогичные показатели для "Эсфила"

в 1,3 раза. Как уже говорилось ранее, мы не исследовали концентрации изучаемых цитокинов ранее 3-х суток от момента операции.

По нашему мнению, столь высокий уровень концентрации ИЛ-8 для "Экофлона" означает раннее повышение концентрации этого цитокина. Если учитывать динамику повышения ИЛ-8 относительно "Эсфила", то аналогичный момент начала резкого повышения концентрации проецируется на 1-2 сутки от момента операции. Существенная

разница в динамике ИЛ-8 имеет место на 3-12 сутки. В случае применения "Экофлона" наблюдается высокая концентрация ИЛ-8 на протяжении длительного отрезка времени и максимальные значения этого цитокина достигаются только к 8-9 суткам от момента операции, когда дренажи, как правило, удалены. Это свидетельствует о поддержании выраженной воспалительной реакции более длительное время в случае применения "Экофлона". Только на 11-12 сутки от момента эксплантации эндопротеза начинается плавное снижение показателей ИЛ-8. Учитывая отсутствие данных после 12-суток от момента операции, можно предположить, что "нормализация" показателей ИЛ-8 наступает в более поздние сроки.

Также следует сказать, что в случае использования "Экофлона" отсутствует достоверный "пик" показателей в течение наблюдения, что затрудняет выявление момента, когда воспаление максимально. Имеются в виду 7-9 сутки от момента операции ($p > 0,05$).

Как уже указывалось ранее, ИЛ-8 является продуктом активированных макрофагов, фибробластов и эпителиальных клеток, который выделяется в ответ на действие ФНО. Динамика повышения концентрации ФНО α при использовании обоих эндопротезов (рис. 1) до 7 суток идентична и отличается только наличием временного интервала. После 7 суток концентрации ФНО α при использовании "Эсфила" и "Экофлона" достоверно не различается, но концентрация ИЛ-8 уже к

3 суткам достоверно различается и иногда на несколько порядков. Мы считаем, что в зоне расположения эндопротеза присутствует значительно большее число макрофагов и фибробластов, в случае использования "Экофлона". Данное положение основывается на структуре эндопротезов.

К 3-м суткам концентрация противовоспалительного цитокина ИЛ-4 при использовании "Экофлона" достоверно выше (рис. 3). В последующем концентрация применительно к обоим материалам активно увеличивается, однако, пик значений для "Экофлона" достигается на двое суток раньше, чем при использовании "Эсфила". Тенденции же изменения противовоспалительного цитокина ИЛ-4 относительно группы использования "Эсфила" закономерны и показывают пик концентрации, после соответствующих максимальных значений провоспалительных цитокинов ФНО α и ИЛ-8.

Напротив, у пациентов из подгруппы с использованием "Экофлона" максимум значений концентрации ИЛ-4 опережает соответствующие значения в группе "Эсфила", остается высоким еще на протяжении 4 суток и напрямую не связан с максимальным значением провоспалительного цитокина. По нашему мнению, это связано с изначально длительной и высокой концентрацией провоспалительного цитокина ИЛ-8.

После проведения цитокинового мониторинга следует сделать акцент на разницу структурных свойств сравниваемых эндопро-

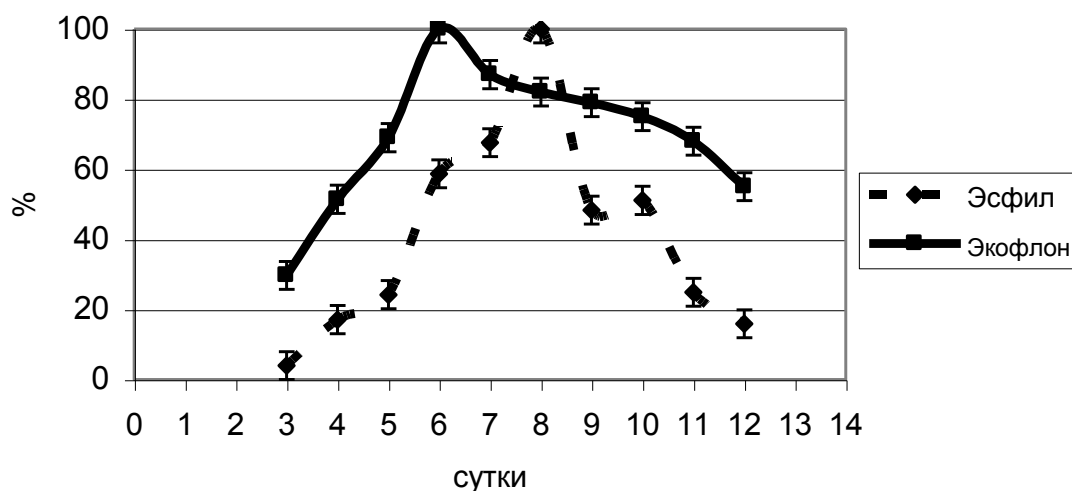


Рис. 3. Динамика изменения ИЛ-4.

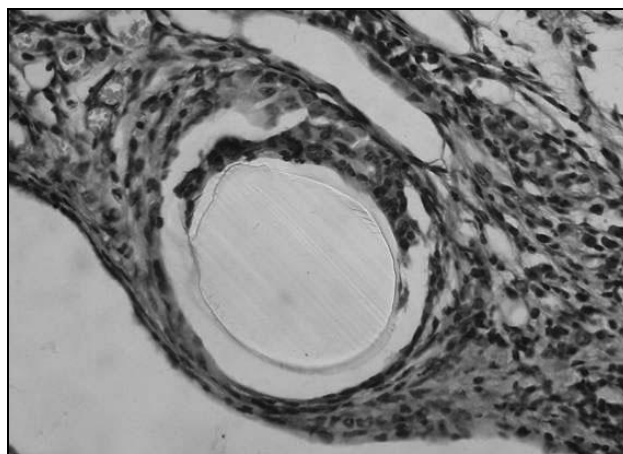


Рис. 4. Структура протеза "Эсфил".

Примечание: окраска гематоксилином и эозином, увеличение x 1000.

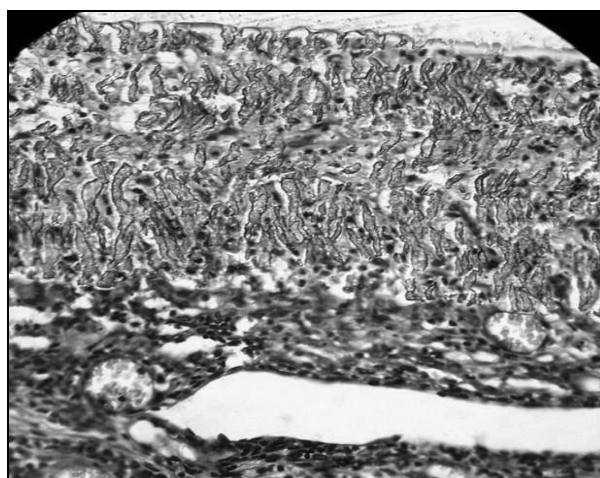


Рис. 5. Структура протеза "Экофлон".

Примечание: окраска гематоксилином и эозином, увеличение x 1000.

тезов, что объясняет существенные различия в течении раневого процесса. Полипропиленовый протез представляет собой сетку, сшитую из монофиламентных нитей определенного диаметра. Политетрафторэтиленовый эндопротез выполнен из нетканого 3-слойного материала. Наружные 2 слоя имеют поры достаточные для попадания в них фибробластов, макрофагов, лейкоцитов и т.д. Центральный слой пор не имеет и обеспечивает структурную целостность протеза и прочностные свойства.

В подтверждение данного утверждения на рис. 4, 5 представлена структура изучаемых эндопротезов, что подтверждает данное утверждение. Исследование выполнено на белых мышах, окраска гематоксилин-эозином. Мы полагаем, что для политетрафторэтилена в организме человека имеют место аналогичные эффекты попадания клеточных элементов.

На рис. 4 видно, что полипропиленовый протез представляет собой монофиламентную нить. Сетка протез "Эсфил" прорастает соединительной тканью, хотя суммарная площадь контакта организма выше, чем в случае с нетканым протезом "Экофлон", т.к. каждая нить инкапсулируется.

На рис. 5 хорошо видна активная пролиферация клеточных элементов, представленных преимущественно фибробластами и макрофагами. Порозность в случае применения "Экофлона" препятствует ингибированию влияния противовоспалительного ИЛ-4, что закономерно приводит к высокой и продолжительной, без достоверных пиков концентрации ИЛ-8.

Данное положение объясняет существенные различия в концентрации провоспалительного ИЛ-8 уже к 3-м суткам от момента имплантации.

Корреляционные связи между цитокинами ФНО α , ИЛ-8 и ИЛ-4 и уровнем лейкоцитов в периферической крови.

	"Эсфил" (сила и тип связи)	Временные рамки (сутки)	"Экофлон" (сила и тип связи)	Временные рамки (сутки)
ФНО α	Прямая Сильная	4-8	Прямая Сильная	5-8
ИЛ-8	Средняя Сильная	3-7	Прямая Сильная	3-10
ИЛ-4	Обратная Сильная	4-9	Обратная Сильная	4-8

Нами исследованы корреляционные взаимосвязи уровня лейкоцитов в периферической крови и уровней ФНО α , ИЛ-8 и ИЛ-4. Установлена связь между повышением уровня лейкоцитоза и увеличением концентрации ФНО α , ИЛ-8 и ИЛ-4. Характеристика корреляционных связей представлена в табл. 2

Под понятием "временные рамки" подразумеваются сроки от момента операции. Как видно, провоспалительные цитокины "прямо" а противовоспалительные "обратно" коррелируют с уровнем лейкоцитов в периферической крови пациентов, что подтверждает характер течения воспалительного процесса и роль ФНО α , ИЛ-8 и ИЛ-4 в нем (за исключением ИЛ-8 при использовании "Эсфила").

Таким образом, на основании проведенных исследований можно сделать следующие выводы.

1. В ответ на эксплантацию обоих протезов возникает выраженная воспалительная реакция, сопровождающаяся характерным повышением как провоспалительных, так и противовоспалительных цитокинов.

2. Исходя из иммунологических и клинических исследований, следует сказать, что полипропиленовый эндопротез вызывает менее выраженную местную реакцию воспаления, чем политетрафторэтиленовый.

3. Более выраженная и продолжительная воспалительная реакция в случае использования политетрафторэтилена определяется структурными свойствами этого эндопротеза (порозность).

4. Отмечаются достоверные корреляционные отношения местных иммунологических характеристик и общеклинических данных, подтверждающих меньшую воспалительную

реакцию при использовании полипропилена, а также ее раннее стихание.

Учитывая все выше перечисленное, необходимо сказать о большей биоинертности протеза "Эсфил". Однако до конца не определена роль и уровень местного воспалительного процесса в свете образования функциональной соединительной ткани. Необходимо дальнейшее изучение, в том числе и экспериментальное, свойств эндопротезов при "onlay" расположении.

ЛИТЕРАТУРА

1. Винницкий Л.И., Инвиева Е.В., Бунятян К.А. Особенности состояния медиаторов иммунной системы у хирургических больных // Цитокины и воспаление. – 2002. – Т. 1, № 2. – С. 44.
2. Жебровский В.В. Хирургия грыж живота. – М.: ООО "Медицинское информационное агентство", 2005. – 384 с.
3. Кирпичев А.Г., Сурков Н.А. Использование сетки из пролена при пластике передней брюшной стенки. – М., 2001. – 87 с.
4. Ковальчук Л.В., Ганковская М.В., Рубакова Э.И. Система цитокинов. – М.: Изд-во Российского мед. университета, 2000. – 64 с.
5. Останин А.А., Зайнутдинов Ю.Г., Стрельцова Е.И. Хирургический сепсис. Сообщение 2. Эффективность иммунотерапии рекомбинантным интерлейкином-2 // Вестн. Хирургии. – 2002. – Т. 161, № 4 – С. 79–84.
6. Останин А.А., Леплина О.Ю., Тихонова М.А. Хирургический сепсис. Часть 1. Иммунологические маркеры системной воспалительной реакции // Вестн. хирургии. – 2002. – Т. 161, № 3 – С. 101–107.
7. Плечев В.В., Корнилаев П.Г., Шавалеев Р.Р. Хирургическое лечение больных послеопера-

- ционными вентральными грыжами. – Уфа, 2000. – 152 с.
8. *Петров Р.В.* Иммунология. – М.: Медицина, 1987. – 280 с.
9. *Рехачев В.П.* Послеоперационные вентральные грыжи. Диастазы прямых мышц живота. – Архангельск: Изд. Центр АГМА, 1999. – 197 с.
10. *Тимошин А.Д., Шестаков А.Л., Колесников С.А.* Аллопластика обширной и гигантской послеоперационной грыжи брюшной стенки // Клинич. хирургия. – 2003. – № 11. – С. 31.
11. *Тоскин К.Д., Жебровский В.В.* Грыжи брюшной стенки. – М.: Медицина, 1990. – 270 с.
12. *Черешнев В.А., Гусев Е.Ю.* Иммунология воспаления. Роль цитокинов // Медицинская иммунология. – 2001. – Т. 3, № 3. – С. 361–368.
13. *Федосеева В.Н., Порядин Г.В.* Руководство по аллергологии и клинической иммунологии. – Львов, 1997. – 187 с.
14. *Шапошников В.И.* Лечение гигантских послеоперационных грыж // Хирургия. – 2000. – № 12. – С. 30–33.
15. *Ahmad M., Niaz W.A., Hussain A.* Polypropylene mesh repair of incisional hernia // J. Coll. Physicians. Surg. Pak. – 2003. – Vol. 13, N 8. – P. 440–442.
16. *Mowat A.M., Viney J.L.* The anatomical basis of intestinal immunity // Immunol. Rev. – 1997. – Vol. 156. – P. 145–166.