

ВЛИЯНИЕ ВИТАМИНА С НА ДИНАМИКУ СООТНОШЕНИЯ КОЛЛАГЕНА I И III ТИПОВ В ОБЛАСТИ ИМПЛАНТАЦИИ ГЕРНИОПРОТЕЗА У МЫШЕЙ

© С. В. Иванов, И. С. Иванов,¹ А. В. Цуканов, Г. Н. Гафаров, Е. Г. Объедков

Курский государственный медицинский университет, Курск, 305004;

¹ электронный адрес: ivanov.is@mail.ru

Целью исследования являлось сравнительное изучение степени коллагеностимулирующего действия аскорбиновой кислоты при имплантации синтетического герниологического протеза Parietene Progrip. Изучение особенностей коллагеногенеза в передней брюшной стенке в зависимости от применения витамина С проводили с использованием метода поляризационной микроскопии. Предложен новый способ стимуляции репаративных процессов аскорбиновой кислотой, оптимизирующий формирование функционально зрелых структур соединительной ткани передней брюшной стенки вокруг герниопротеза. Результаты проведенных исследований свидетельствуют о выраженным положительном модифицирующем влияние витамина С на процесс синтеза коллагена в парапротезной капсуле при имплантации герниопротеза Parietene Progrip. Это подтверждается статистически значимым увеличением соотношения I и III типов коллагена при добавлении в пищевой рацион животных витамина С.

Ключевые слова: витамин С, поляризационная микроскопия, Parietene, коллаген, герниопротезирование, вентральная грыжа.

С середины XX в. в клиническую практику стали широко внедряться методики герниопластики, основанные на использовании синтетических герниопротезов. Использование синтетических протезов снижает уровень рецидивов грыж живота, их удобно стерилизовать и хранить (Olmi et al., 2006; Ярош и др., 2011). В настоящее время в хирургическом сообществе не возникает сомнений в том, что успех лечения вентральных грыж невозможен без использования герниопротезов (Григорюк, Кравцов, 2005; Белобородов и др., 2012). Лечение грыж (от лат. *hernia*) живота (особенно больших размеров) без укрепления линии швов, путем подшивания к ней синтетического герниопротеза в 67 % случаев приводит к рецидиву. Кроме того, большинство хирургов отдает свое предпочтение бесшовным способам крепления герниопротезов. Для бесшовной фиксации применяется специальный клей или самофиксирующиеся протезы, например протез Parietene Progrip с крючками из полимолочной кислоты. Этот герниопротез не предполагает лигатурной или kleевой фиксации, что закономерно улучшает биосовместимость при оперативном вмешательстве (Сурков и др., 2005; Дубова, 2008; Смирнова и др., 2011; Birk, Pardo, 2012).

Начиная с конца XX в. активно изучаются нарушения структуры коллагена у пациентов с грыжами живота. В литературе появились работы по исследованию коллагенового состава соединительной ткани у пациентов с паховыми и вентральными грыжами с помощью поляризационной микроскопии и окрашивания Сириусом красным (Саркисов, Перов, 1996; Rich, Whittaker, 2005). Было выявлено, что изменение «обычного» соотношения коллагена I и III типов может отражать нарушение струк-

турной целостности и механической прочности соединительной ткани. У пациентов с патологией соединительной ткани, например с плоскостопием, кифосколиозом, пороками сердца, поликистозом почек и дивертикулярной болезнью, увеличено число случаев возникновения паховых грыж, в том числе двухсторонних и рецидивных. Это заставляет рассматривать грыжи передней брюшной стенки у таких пациентов как одно из характерных нарушений процесса коллагеногенеза (Aust et al., 2008; Дженг, Добровольский, 2014).

Одной из причин нарушения синтеза коллагена и увеличения темпов его деградации является повышенная активность матричных металлопротеиназ. Кроме того, к подобным проблемам может приводить недостаточное количество определенных аминокислот в месте имплантации герниопротеза (Иванова, Кривченко, 2014; Лазаренко и др., 2014).

Главной особенностью коллагена считается определенная последовательность аминокислот в пептидных цепочках. Аминокислоты образуют комплекс, причем первым в последовательности стоит глицин и только после него — другие аминокислоты. Одной из распространенных комбинаций считается сочетание глицина, пролина и гидроксипролина. Без гидроксилирования этих аминокислот было бы невозможно дальнейшее превращение коллагена. При этом гидроксилирование глицина, пролина и гидроксипролина невозможно без витамина С. Это влияние определяет структурное качество коллагена в организме пациентов (Shetty et al., 2010).

Положительное значение витамина С выражается в формировании коллагеновых мостиков. Это делает воз-

можным применение витамина С во время восстановления элементов соединительной ткани, в том числе и после герниопластики. В наибольших количествах витамин С содержится в тканях, в которых продукция радикалов повышенна, поэтому он предотвращает окислительный стресс (Boyce et al., 2002). Кроме того, витамин С способен адсорбировать ионы меди, усиливая оксидантное действие. Витамин С снижает количество ММР и увеличивает содержание их тканевых ингибиторов, что тоже предотвращает повышенную деградацию коллагена (Nusgens et al., 2001). Однако при всем многообразии литературных источников, характеризующих влияние витамина С на синтез коллагена, в доступной нам литературе мы не нашли работ по применению этого препарата при протезировании грыж живота.

Целью настоящей работы явилось исследование коллагеностимулирующего действия аскорбиновой кислоты при имплантации синтетического герниологического протеза Parietene Progrip.

Материал и методика

Исследование выполнено на 120 особях белых лабораторных мышей обоего пола со средней массой тела 45–50 г. Исследование на мышах выполняли в строгом соответствии с Конвенцией Совета Европы от 1986 г. (Страсбург), предусматривающей защиту позвоночных животных, используемых для экспериментальных исследований. В зависимости от добавления в пищевой рацион аскорбиновой кислоты были сформированы две группы по 60 животных в каждой.

Животным обеих групп имплантировали композитный, частично рассасывающийся герниопротез Parietene Progrip (Covidean, Франция), состоящий из полипропиленовой монофиламентной основы и крючков (для самониксации) из полимолочной кислоты. В дальнейшем животные I группы получали обычный пищевой рацион, а животным II группы кроме стандартного питания добавляли аскорбиновую кислоту (витамин С) из расчета 0.2 мл раствора (10 мг) на 1 животное в сутки.

Эксперименты выполняли в условиях операционного блока лабораторий НИИ экологической медицины Курского государственного медицинского университета. Оперативные вмешательства проводили в асептических условиях под эфирным ингаляционным наркозом. У животных удаляли волосяной покров передней брюшной стенки, антисептиком обрабатывали операционное поле. Разрез кожи и подкожной клетчатки длиной 2 см выполняли по средней линии живота. После этого обнажали мышцы передней брюшной стенки. Протез размером 1×0.5 см имплантировали на мышцы живота, имитируя герниопластику по методике «onlay», фиксацию герниопротеза производили за счет самофиксирующих свойств данного материала.

Животных выводили из эксперимента на 10, 30, 60 и 90-е сут путем передозировки эфира при ингаляционном наркозе. Макропрепарат получали путем иссечения участка передней брюшной стенки с мышцами и фиксированного над ними протеза. Получаемые макропрепараты хранили в 10%-ном растворе формалина. Гистологические срезы окрашивали гематоксилином и эозином и пикросириусом красным (Sirius Red) для исследования коллагенового состава соединительнотканых образований около нитей протеза. Получаемые гистологические

препараты изучали в обычном и поляризованном свете, используя поляризационный микроскоп Altami Polar 2 и объективы с увеличениями 10×, 25×, 40× и 63×. Фотофиксацию микропрепараторов выполняли при помощи цифровой окулярной камеры Altami 3 Mpx. В каждом гистологическом препарате исследовали 10 полей зрения.

Оценка соотношения типов коллагена и соединительнотканых образований передней брюшной стенки животных основана на цветовой гамме, получаемой с помощью поляризационной микроскопии, которая специфична для каждого типа коллагена и его переходных форм. Для коллагена I характерно красное свечение в поляризованном свете, для коллагена III — зеленое.

Статистический анализ изменений соотношений коллагена I и III типов проводили на основе изучения цветовой гаммы с помощью программных комплексов Altami Studio 3.0 и ImageJ 1, 46h. Получаемые абсолютные значения различались, так как различались размеры капсул. Полученные абсолютные значения красного и зеленого частей спектра (пиксели) переводили в относительные значения. На основании полученных относительных значений определяли соотношение коллагена I и III типов, ошибку среднего и достоверность различий.

Результаты и обсуждения

Содержание коллагена I и III типов в парапротезной капсule было изучено в зависимости от срока после имплантации герниопротеза Parietene Progrip и добавления витамина С. Результаты представлены в таблице.

10 сут после имплантации герниопротеза. Анализ результатов на этом сроке не выявил изменений содержания коллагена I и III типов в зоне имплантации под влиянием добавления витамина С в пищевой рацион животных. На рис. 1, а—в показано строение соединительнотканых капсул при использовании материала Parietene Progrip и в зависимости от применения витамина С. Обращаем внимание на «синхронность» использования световой и поляризационной микроскопии. При световой микроскопии определяется капсула вокруг нити протеза. Тонкая капсула имеет целостный вид, без видимых дефектов (рис. 1, а). При поляризационной микроскопии капсула имеет желтовато-зеленую окраску, что указывает на значительное содержание коллагена III типа. Кроме того, поляризационная микроскопия выявляет ряд «дефектов», а вернее, участков капсул, не содержащих коллагена (рис. 1, б). Эти «дефекты» имеют место и на более поздних сроках после имплантации. При сравнении микропрепараторов (рис. 1, б; 2), полученных посредством поляризационной микроскопии, следует отметить преимущественно зеленую окраску капсул, что характерно для коллагена III типа. Это подтверждается статистическими данными (см. таблицу). Таким образом, через 10 сут после имплантации герниопротеза влияния витамина С на синтез коллагена не выявлено.

30 сут после имплантации герниопротеза. На данном сроке исследования впервые получено изменение соотношения коллагена I и III типов (рис. 2). Так, увеличивается соотношение ($P \leq 0.05$) коллагена I и III типов при добавлении в пищевой рацион витамина С. Мы считаем, что соотношение типов коллагена изменяется за счет снижения уровня коллагена III типа и одновременного повышения уровня коллагена I типа.

Содержание коллагена I и III типов и их соотношение в парапротезном пространстве при имплантации эндопротеза Parietene Progrip в зависимости от времени и применения витамина С

Время после имплантации, сут	Доля коллагена I типа, %	Доля коллагена III типа, %	m	Соотношение I/III
10	48.44	51.56	± 1.52	0.93
10 (+C)	50.11	49.89	± 1.31	1.00
30	57.98 ^{a, b}	42.02 ^{a, b}	± 1.36	1.37 ^{a, b}
30 (+C)	66.35 ^{a, b}	33.65 ^{a, b}	± 1.24	1.97 ^{a, b}
60	69.34 ^{a, b}	30.66 ^{a, b}	± 1.11	2.26 ^{a, b}
60 (+C)	75.20 ^{a, b}	24.80 ^{a, b}	± 1.27	3.03 ^{a, b}
90	71.56 ^{a, b}	28.44 ^{a, b}	± 1.44	2.51 ^{a, b}
90 (+C)	79.01 ^{a, b}	20.99 ^{a, b}	± 0.95	3.76 ^{a, b}

Примечание. m — ошибка среднего, одинаковая для обоих типов, поскольку их доли изменялись симметрично; +C — на фоне витамина С. Достоверность различий: ^aP ≤ 0.05 при сравнении на одном и том же сроке в зависимости от получения витамина С, ^bP ≤ 0.05 при сравнении с предыдущим сроком в каждой группе.

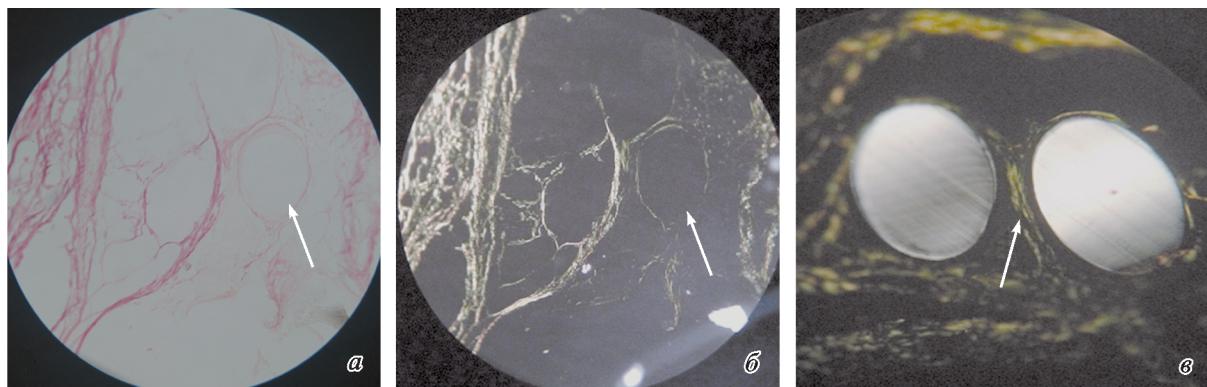


Рис. 1. Микроскопическая картина зоны имплантации эндопротеза Parietene Progrip на 10-е сут в отсутствие (a, б) и в присутствии (в) витамина С в пищевом рационе.

а — световая микроскопия; б, в — поляризационная микроскопия. Здесь и на всех рисунках окраска Сириусом красным. Стрелками показаны наличие капсулы при световой микроскопии (а), отсутствие визуализации участка капсулы при поляризационной микроскопии с преимущественной зелено-желтой окраской остальных ее частей (б) и участок парапротезной капсулы, разделяющий нити протеза и имеющий интенсивную зеленую окраску (в). Об. 25× (а, б) и 40× (в).

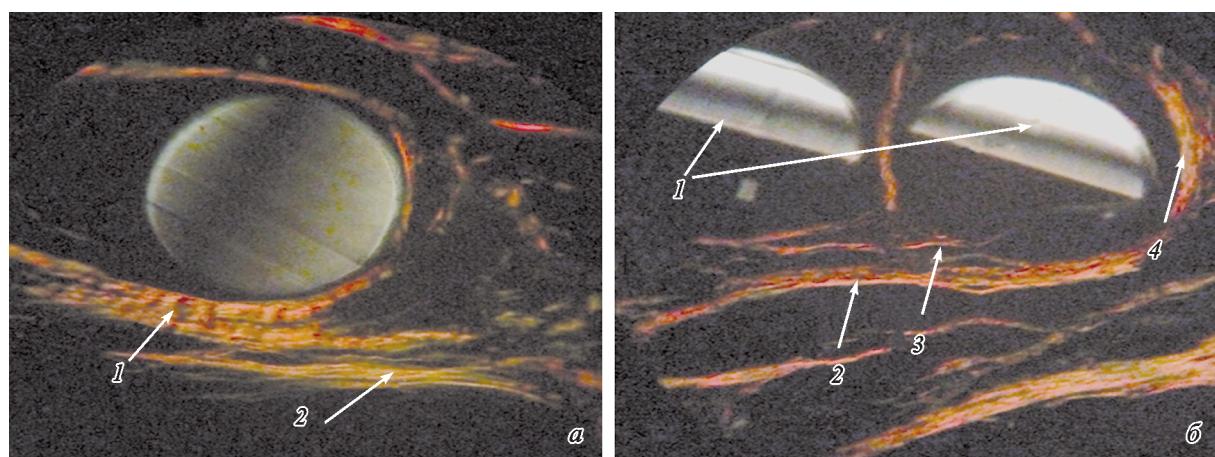


Рис. 2. Микроскопическая картина зоны имплантации эндопротеза Parietene Progrip на 30-е сут в отсутствие (а) и в присутствии (б) витамина С в пищевом рационе. Поляризационная микроскопия.

Стрелками показаны соединительнотканная капсула с участком наибольшей интенсивности красного цвета (а, 1) и часть капсулы с зелено-желтой окраской (а, 2), «дубликатура» среза протеза (б, 1), участок наибольшего содержания коллагена I типа красного цвета (б, 2, 4) и дефекты в парапротезной капсуле (б, 3). Об. 40×.

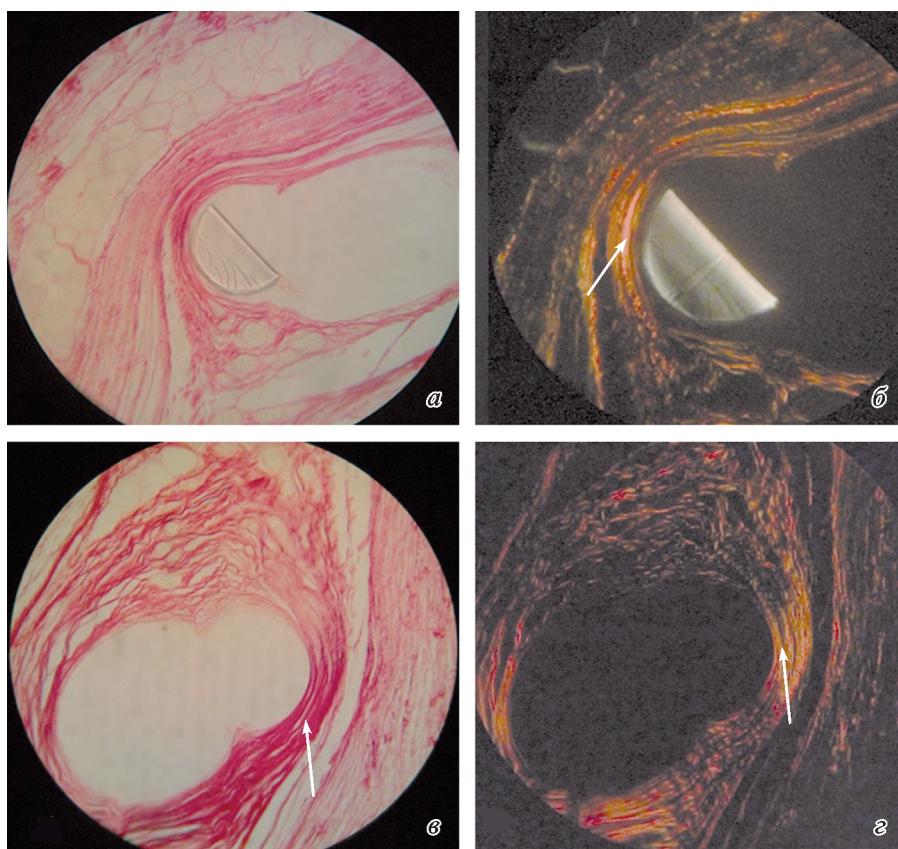


Рис. 3. Микроскопическая картина зоны имплантации эндопротеза Parietene Progrip на 60-е сут в отсутствие (a, б) и в присутствии (в, г) витамина С в пищевом рационе.

a, в — световая микроскопия; б, г — поляризационная микроскопия. Стрелками показаны участки многослойной капсулы с максимальной интенсивностью красного цвета. Об. 25× (a, в) и 40× (б, г).

Кроме того, у животных, не получавших витамина С, капсула вокруг нити герниопротеза менее плотная и имеет больше дефектов (определяемых только с помощью поляризационной, но не световой микроскопии). Визуализируются участки, состоящие только из коллагена I типа. Однако на этом сроке определяются элементы парапротезной капсулы, содержащие высокую долю коллагена III типа (рис. 2, а). При добавлении в пищу витамина С (в качестве стимулятора коллагеногенеза) на препаратах с герниопротезом Parietene Progrip определяется сформированная капсула. При сдвоенном расположении

нитей герниопротеза (вариант плетения) визуализируется разделяющая их соединительнотканная перегородка (рис. 2, б). Преобладающая цветовая гамма на этом сроке при использовании витамина С — красно-оранжевая, участки зеленой части спектра (коллаген III типа) не определяются (рис. 2, б). Выявленные статистические различия (см. таблицу) демонстрируют значимый эффект от применения витамина С, выражющийся в модификации качественного состава коллагенов в парапротезной капсуле.

60 сут после имплантации герниопротеза. На этом сроке исследования толщина парапротез-

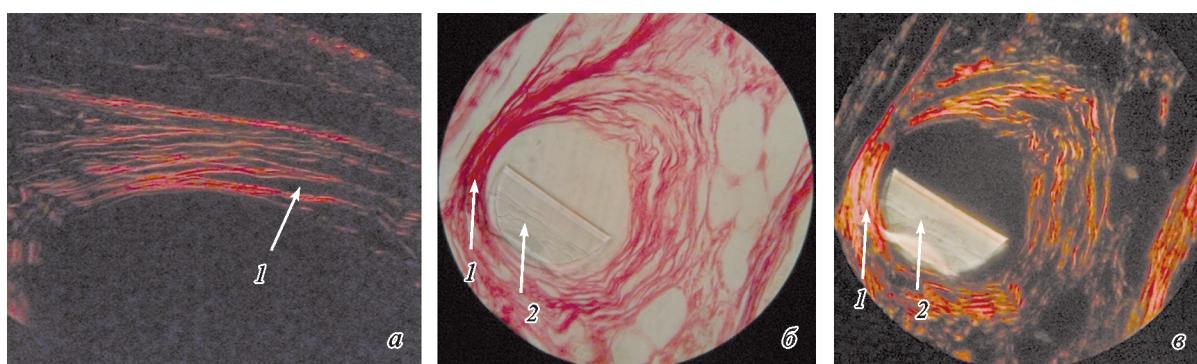


Рис. 4. Микроскопическая картина зоны имплантации эндопротеза Parietene Progrip на 90-е сут в отсутствие (а) и в присутствии (б, в) витамина С в пищевом рационе.

а, в — поляризационная микроскопия; б — световая микроскопия. Стрелками показаны дефекты участка многослойной капсулы с максимальной интенсивностью красного цвета (1) и «дубликатура» среза протеза (2). Об. 63× (а) и 40× (б, в).

ной капсулы увеличивается (рис. 3). Обращают на себя внимание многослойность капсул и минимальное количество скрытых дефектов по сравнению с ранними сроками. В большей степени это выражено у животных, получавших витамин С (рис. 3, б, г). Соотношение коллагена I и III типов увеличивается ($P \leq 0.05$) при применении витамина С, что находит свое отражение в интенсивной красно-бордовой окраске (рис. 3, б, г). Кроме того, более высокое содержание коллагена I типа в сравнении с предыдущим сроком исследования возникает из-за «облегчения», специфичного для композиционного протеза Parietene Progrip. К этому времени резорбируется часть нитей и крючков из полимолочной кислоты, так как материал частично «рассасывается».

90 сут после имплантации герниопротеза. Структурное качество парапротезной капсулы и ее толщина достигают своего максимума к 90-м сут от момента имплантации (рис. 4). К этому времени соотношение коллагена I и III типов достигает максимальных значений (см. таблицу) по сравнению с более ранними сроками и вариантами стимулирования коллагеногенеза ($P \leq 0.05$). Толщина и структурные свойства парапротезной капсулы при использовании витамина С указывают на меньшее число расслоений и дефектов (рис. 4, б, в). При исследовании микропрепараторов при помощи обычной световой микроскопии удается выявить морфометрическую картину в зоне герниопротезирования, установить наличие капсулы, ее толщину и размеры. Однако только при использовании поляризационной микроскопии и специальных методик окраски удается обнаружить несоответствия между данными световой и поляризационной микроскопии (рис. 4, б, в). Определение качественных структурных особенностей соединительнотканной капсулы около герниопротеза в зависимости от применения витамина С (рис. 4, а, в), позволяет косвенно судить о его прочностных характеристиках. Превалирование коллагена I типа и прочность образованной капсулы под воздействием витамина С (рис. 4, в) позволяют говорить о качественно другом уровне прочности соединительнотканых структур в парапротезном пространстве и прогнозировать снижение риска возникновения рецидивов грыж живота.

Таким образом, по результатам проведенных исследований мы можем констатировать положительное модифицирующее влияние витамина С на синтез коллагена в парапротезной капсule при имплантации герниопротеза Parietene Progrip. Это подтверждается увеличением соотношения коллагена I и III типов при добавлении витамина С в рацион животных, но начиная с 30-х сут имплантации ранние сроки (10 сут) исключаются.

Список литературы

Белобородов В. А., Цмайло В. М., Колмаков С. А. 2012. Результаты хирургической коррекции послеоперационных вентральных грыж. Сиб. мед. обозрение. 78 (6): 63—65. (Beloborodov V. A., Tsmaylo V. M., Kolmakov S. A. 2012. Results of surgical correction of postoperative ventral hernias. Sib. med. review. 78 (6) : 63—65.)

Григорук А. А., Кравцов Ю. А. 2005. Морфологические исследования применения имплантатов с коротким сроком рассасывания для лечения вентральных грыж в эксперименте. Бюл. эксперим. биол. мед. 140 (12) : 698—700. (Grigoruk A. A., Kravtsov Y. A. 2005. Morphological studies of the implants with a short period of absorption for the treatment of ventral hernias in the experiment. Bull. Exp. Biol. Med. 140 (12) : 698—700.)

Дженг Ш., Добровольский С. Р. 2014. Дисплазия соединительной ткани как причина развития рецидива паховой грыжи. Хирургия. 9 : 61—63. (Jang S., Dobrowolski S. R. 2014. Connective tissue dysplasia as the cause of relapse inguinal hernia. Surgey. 9 : 61—63.)

Дубова Е. А. 2008. Морфологическая характеристика тканевой реакции при имплантации сетчатых эндопротезов: Автoref. канд. дис. М. 23 с. (Dubova E. A. 2008. Morphological characteristic of fabric reaction at implantation of mesh implants: PhD Thesis. Moscow. 23 p.)

Иванова В. П., Кривченко А. И. 2014. Современный взгляд на строение и эволюцию коллагенов. Коллагены, ассоциированные с фибрillами. Журн. эволюц. биохим. физиол. 50 (4) : 245—254. (Ivanova V. P., Krivchenko A. I. 2014. Modern view of the structure and evolution of the collagen. Collagen fibrils associated with. J. Evol. Biochem. Physiol. 50 (4) : 245—254.)

Лазаренко В. А., Иванов И. С., Цуканов А. В., Иванов А. В., Горяинова Г. Н., Объедков Е. Г., Тарабрин Д. В., Гафаров Г. Н. 2014. Архитектоника коллагеновых волокон в коже и апоневрозе у больных с вентральными грыжами и без грыжевой болезни. Курск. научно-практический вестник «Человек и его здоровье». 2 : 41—45. (Lazarenko V. A., Ivanov I. S., Tsukanov A. V., Ivanov A. V., Goryainova G. N., Obyedkov E. G., Tarabrin D. V., Gafarov G. N. 2014. Arhitektonika collagen fibers in the skin and aponeurosis in patients with ventral hernias and hernia without. Kursk scientific-practical herald «Human and his health». 2 : 41—45.)

Саркисов Д. С., Перов Ю. Л. 1996. Микроскопическая техника: руководство для врачей и лаборантов. М.: Медицина. 548 с. (Sarkisov D. S., Perov Y. L. 1996. Microscopy technique: guide for doctors and laboratory technicians. Moscow: Medicine. 548 p.)

Смирнова Э. Д., Протасов А. В., Шухтин Н. Ю., Титаров Д. Л., Навид М. Н. 2011. Аллогерниопластика с использованием безфиксационного импланта Parietene progrif. Изв. Тульск. гос. ун-та. Естеств. науки. 1 : 265—272. (Smirnova E. D., Protasov A. V., Shukhtin N. Y., Titarov D. L., Navid M. N. 2011. Alloplastics based on implant Parietene progrif without fixation. Izv. Tul'sk. gos. un-ta. Natur. Sci. 1 : 265—272.)

Сурков Н. А., Заринская С. А., Виссарионов В. А. 2005. Изучение особенностей тканевых реакций в зоне имплантации различных видов сетчатых эндопротезов. Значение результатов экспериментальных исследований для клинической хирургии. Герниология. 5 (1) : 43—47. (Surkov N. A., Zarinskaya S. A., Vissarionov V. A. 2005. Study of the tissue reactions in the implantation of different types of mesh implants. The value of the results of experimental studies to clinical surgery. Herniology. 5 (1) : 43—47.)

Ярош А. Л., Должиков А. А., Солошенко А. В., Колпаков А. Я., Битенская Е. П., Молчанова А. С., Герасименко Д. В. 2011. Исследование биосовместимости хирургических имплантатов нового поколения для пластики передней брюшной стенки. Фундам. исслед. 10 (1) : 186—189. (Jarosh A. L., Dolzhikov A. A., Soloshenko A. V., Kolpakov A. Y., Bitenskaya E. P., Molchanova A. S., Gerasimenko D. V. 2011. Study of biocompatibility of surgical implants for a new generation of plastic anterior abdominal wall. Fundam. Res. 10 (1) : 186—189.)

Aust M. C., Fernandes D., Kolokythas P., Kaplan H. M., Vogt P. M. 2008. Percutaneous collagen induction therapy: an alternative treatment for scars, wrinkles and skin laxity. Plast. Reconstr. Surg. 121 : 1421—1429.

Birk D., Pardo C. G. 2012. Self-gripping Parietene and Parietex Progrip mesh laparoscopic hernia repair: have we found the ideal implant. Surg. Technol. Int. 22 : 93—100.

Boyce S. T., Supp A. P., Swope V. B., Warden G. D. 2002. Vitamin C regulates keratinocyte viability, epidermal barrier, and basement membrane *in vitro* and reduces wound contraction after grafting of cultured skin substitutes. J. Invest. Dermatol. 118 : 565—572.

Nusgens B. V., Humbert P., Rougier A., Colige A. C., Haftek M., Lambert C. A., Richard A., Creidi P., Lapiere C. M. 2001. Topically applied vitamin C enhances the mRNA level of collagens I and III, their processing enzymes and tissue inhibitor of matrix

metalloproteinase 1 in the human dermis. *J. Invest Dermatol.* 116 : 853—859.

Olmi S., Erba L., Magnone S., Bertolini A., Croce E. 2006. Prospective clinical study of laparoscopic treatment of incisional and ventral hernia using a composite mesh: indications, complications and results. *Hernia.* 10 : 243—247.

Rich L., Whittaker P. 2005. Collagen and picrosirius red staining: a polarized light assessment of fibrillar hue and spatial distribution. *Braz. J. Morphol. Sci.* 22 : 97—104.

Shetty D. C., Urs A. B., Ahuja P., Rai H. C., Sikka S., Sahu A., Sirohi Y. 2010. A polarizing microscopic analysis of the calcified masses based on their collagen fibre orientation in peripheral ossifying fibroma. *Pathol. Lab. Med. Int.* 2 : 79—84.

Поступила 26 I 2016

THE INFLUENCE OF VITAMIN C ON THE DYNAMIC OF RELATION OF COLLAGEN I AND III TYPES IN THE PERIPROSTHESIS AREA

S. V. Ivanov,¹ I. S. Ivanov, A. V. Tsukanov, G. N. Gafarov, E. G. Obyedkov

Kursk State Medical University, Kursk, 305004;

¹ e-mail: ivanov.is@mail.ru

The aim of the study was to learn the degree of biocompatibility of synthetic herniological prostheses «Progrip», with collagen-stimulating effect of ascorbic acid on the growth of connective tissue in the experiment. We examined characteristics of collagenogenesis in the anterior abdominal wall depending on the effect of vitamin C using the method of polarization microscopy. We suggest a new way to stimulate reparation process by ascorbic acid which would help to optimize forming functionally matured structures of connective tissue of the anterior abdominal wall surrounding endoprosthesis. Due to the results of our investigation it has been clear that modification effect of vitamin C is positive for synthesis of collagen in the periprosthetic capsule for any type of endoprosthesis. It has been proved by statistically reliable increase in ratio of collagen types I and III when vitamin C is used in the diet of experimental animals.

Key words: vitamin C, polarizing microscopy, Parietene, collagen, endoprosthesis, ventral hernia.