

Статья поступила в редакцию 28.08.2020 г.

Эйзенах И.А., Бакарев М.А., Лапий Г.А., Мозес В.Г., Мозес К.Б.
ФГБНУ Федеральный исследовательский центр фундаментальной и трансляционной медицины,
г. Новосибирск, Россия,
Кемеровский государственный медицинский университет,
г. Кемерово, Россия

ИЗУЧЕНИЕ ВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ РЕАКЦИИ НА ИМПЛАНТАЦИЮ БИОДЕГРАДИРУЕМОГО ПОЛИМЕРА В СРАВНЕНИИ С ПОЛИПРОПИЛЕНОМ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ НА ЖИВОТНЫХ

Цель исследования – изучение качественного и количественного состава воспалительного инфильтрата, формирующегося вокруг имплантированного биodeградируемого полимера в сравнении с полипропиленом в эксперименте на животных.

Материалы и методы. Проведено морфометрическое сравнение клеточного состава воспалительного инфильтрата вокруг биополимера и полипропилена в сроки 14 дней, 1, 2, 3, 6, 9, 12 месяцев после имплантации у 40 лабораторных крыс.

Заключение. Воспаление на имплантацию полипропилена выразилось преимущественно в лимфоцитарной реакции, на биополимер – преимущественно в виде макрофагальной реакции.

Ключевые слова: имплантация; полипропилен; биополимер; воспаление

Eisenach I.A., Bakarev M.A., Lapiy G.A., Moses V.G., Moses K.B.

Federal Research Center for Fundamental and Translational Medicine, Novosibirsk, Russia
Kemerovo State Medical University Ministry, Kemerovo, Russia

STUDY OF TISSUE INFLAMMATORY RESPONSE TO IMPLANTATION OF A BIODEGRADABLE POLYMER COMPARED TO POLYPROPYLENE IN AN ANIMALS EXPERIMENT

The aim of research – to study qualitative and quantitative composition of inflammatory infiltration, formed around implanted biodegradable polymer in compare with polypropylene in experiment with animals.

Material and methods. It have been done morphometric comparison of inflammatory infiltration around biopolymer and polypropylene in 14 days, 1, 2, 3, 6, 9, 12 months after implantation by 35 laboratory rats.

Conclusion. Inflammation on polypropylene's implantation mainly was in lymphocytes' reaction, on biopolymers implantation mainly was in macrophages' reaction.

Key words: implantation; polypropylene; biopolymer; inflammation

Несостоятельность мышц разных отделов тела человека является ведущей проблемой современной медицины. Это обусловлено высокой распространенностью патологии в популяции человека, снижением качества жизни таких пациентов, прогрессирующим течением заболевания [1, 2]. Несостоятельность мышц имеет гендерные особенности – чаще встречается у женщин и клинически протекает в виде грыж разной локализации и/или несостоятельности мышц тазового дна, проявляющегося пролапсом гениталий и стрессовым недержанием мочи [3-6]. Этиология несостоятельности мышц тазового дна точно не известна, и одним из факторов развития этой патологии является дисплазия соединительной ткани (ДСТ). Этот факт подтверждается генетическими и иммунологическими исследованиями [7-9].

ДСТ – это нарушение развития соединительной ткани в эмбриональном и постнатальном периодах вследствие генетически измененного фибриллогене-

за внеклеточного матрикса, приводящее к расстройству гомеостаза на тканевом, органном и организменном уровнях [9]. До изобретения синтетических имплантов полноценных хирургических способов коррекции нарушения фибриллогенеза и, соответственно, коррекции мышечной несостоятельности не существовало [10]. Прорыв в хирургическом лечении пролапса произошел с появлением синтетического материала полипропилен (ПП), обладающего высокой степенью биосовместимости [10, 11]. При всех своих преимуществах, хирургическая пластика с использованием ПП импланта имеет ряд недостатков, обусловленных несовершенной биосовместимостью в виде послеоперационных осложнений, рецидивов заболевания, поэтому в настоящее время не прекращается поиск новых синтетических материалов [10-14].

Исследования последних лет показали, что перспективным направлением в хирургии пролапса с использованием синтетических имплантов является

Корреспонденцию адресовать:

МОЗЕС Вадим Гельевич,
650029, г. Кемерово, ул. Ворошилова, д. 22а,
ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России.
Тел: 8 (3842) 73-46-00
E-mail: vadimmoses@mail.ru

Информация для цитирования:

Эйзенах И.А., Бакарев М.А., Лапий Г.А., Мозес В.Г., Мозес К.Б. Изучение воспалительной реакции на имплантацию биodeградируемого полимера в сравнении с полипропиленом в эксперименте на животных // Медицина в Кузбассе. 2020. №3. С. 13-20.

DOI: 10.24411/2687-0053-2020-10022

применение биodeградируемых полимеров (БП) [15, 16]. Интерес к этому материалу обоснован не только его полной деградацией в месте имплантации, но и способностью замещаться полноценными тканями, то есть возможностью тканевого моделирования. В этой связи, особо интересна возможность применения БП при несостоятельности мышц и фасций у пациентов с ДСТ, когда деградирующие матрицы могли бы восполнить генетический недостаток фибриллогенеза и восстановить мышечный корсет.

Все это определило **цель исследования** – изучение качественного и количественного состава воспалительного инфильтрата, формирующегося вокруг имплантированного биodeградируемого полимера в сравнении с полипропиленом в эксперименте на животных.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено экспериментальное исследование на лабораторных животных на базе вивария Государственного института усовершенствования врачей г. Новокузнецка. Исследования проводились в соответствии с Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации о гуманном отношении к лабораторным животным (2000 г.), директивы Европейского сообщества (86/609 ЕС) и Правил лабораторной практики в Российской Федерации (приказ МЗ РФ № 267 от 19.06.2003 г.).

В эксперименте участвовали 40 самцов белых крыс линии Wistar в возрасте 2-3 месяца, весом 120-130 граммов. Все животные входили в одну группу без сравнительных исследований в пределах этой группы.

Животные оперировались под общим наркозом – медитина 0,1 мл и золетила 0,2 мл в мышцу задней лапки.

У каждого животного двумя разрезами на спине вдоль позвоночника выделялось межфасциальное пространство мышц спины, и в выделенное пространство имплантировались кусочки материалов размером 1 Ч 1 см, справа – полипропиленовая монофиламентная сетка весом 45 г/мл, используемая в пластике несостоятельности мышц, слева – экспериментальный материал биodeградируемой матрицы. Раны ушивались узловыми швами. Из эксперимента животных выводили группами, в сроки:

14 суток, 1 месяц, 2, 3, 6, 9, 12 месяцев. В срок 14 суток были выведены 4 животных, в остальные периоды – по 6 животных. Выведение животных из эксперимента проводилось с помощью эфира.

Из тканей подопытных животных иссекались блоками имплантированные материалы с прилегающими тканями. Проводили оценку макропрепаратов, матрицы и прилегающих тканей. Далее материал фиксировали в 10 % нейтральном формалине, затем подвергали стандартной обработке на гистологическом комплексе «Leica TP1020» с последующей заливкой в парафиновые блоки.

Гистологические срезы толщиной 3-4 мкм изготавливались на ротационном микротоме «Leica RM2235», окрашивались гематоксилином и эозином и по Ван-Гизону. Гистологическое исследование проводилось на микроскопе Olympus CX 31 с цифровой видеокамерой Nikon digital sight-Fi1. При изучении объектов использовались объективы микроскопа с увеличением EPlan 4x/0.10., LWD 20x/0.40., EPlan 40x/0.65., EPlan 100/1.25 Oil Pol, а также окуляра CF1 10 x 20. Для коррекции скрытых гистологических дефектов использовалось наложение гамма фильтров со смягчением компьютерного изображения и сглаживанием артефакциальных факторов. При детализации тонких и ультратонких, а также мелких, нечетко визуализирующихся структур ткани, в обязательном порядке проводилось масштабирование измеряемых объектов с изменением исходного размера с увеличением параметров на 100, 200 и 400 % от номинального.

В полученных препаратах оценивали качественные и количественные параметры клеточного состава инфильтратов вокруг синтетических материалов. Проводилось сравнение для двух материалов следующих параметров: количество лейкоцитов (нейтрофилов), фибробластов, фиброцитов, лимфоцитов, гигантских клеток инородного тела (ГКИТ) в поле зрения. Количество клеток рассчитывалось в относительной величине, в процентах, в соотношении к общему количеству клеток, находящихся в поле зрения. Измерения всех величин на гистологических препаратах проводилось в автоматическом режиме с помощью программы Biovision 4 серии.

Полученные величины в разные сроки сравнивали между собой с помощью критерия Стьюдента. При проверке нулевых гипотез критическое значение уровня статистической значимости принималось равным 0,05.

Сведения об авторах:

ЭЙЗЕНАХ Игорь Александрович, канд. мед. наук, науч. сотрудник, лаборатория Института молекулярной патологии и патоморфологии, ФГБНУ ФИЦ ФТМ, г. Новосибирск, Россия. E-mail: eiacom@yandex.ru

БАКАРЕВ Максим Александрович, доктор мед. наук, профессор, заведующий лабораторией Института молекулярной патологии и патоморфологии, ФГБНУ ФИЦ ФТМ, г. Новосибирск, Россия.

ЛАПИЙ Галина Анатольевна, доктор мед. наук, профессор, зав. лабораторией Института молекулярной патологии и патоморфологии, ФГБНУ ФИЦ ФТМ, г. Новосибирск, Россия.

МОЗЕС Вадим Гельевич, доктор мед. наук, профессор, кафедры акушерства и гинекологии им. Г.А. Ушаковой, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: vadimmoses@mail.ru

МОЗЕС Кира Борисовна, ассистент, кафедра поликлинической терапии и сестринского дела, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: kbsolo@mail.ru

Исследуемый биodeградируемый материал был синтезирован методом электроспиннинга на базе НИИТО г. Новосибирска. Были произведены несколько образцов матрицы в виде полоски 2 см × 20 см и толщиной 1 мм, состоящих на 65 % из поликапролактона и 35 % из политриметиленкарбоната.

Электронная база данных и формирование сводных таблиц проводилось с использованием программы Microsoft Office Excel 2010. Для статистического анализа материала использовался пакет прикладных программ Statistica 6.1.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Первой временной точкой исследования были 14-е сутки послеоперационного периода. В эти сроки вокруг синтетических материалов начинала формироваться капсула в виде клеточной инфильтрации (рис. 1). Учитывая не ячеистую структуру БП и его физические свойства, клеточная инфильтрация определялась только по периметру матрицы, миграция клеток в толщу материала не происходила (рис. 2). У ПП клетки скапливались вокруг каждого отдельного волокна.

Клеточный состав инфильтрата на 14-е сутки представлен в таблице. В инфильтрате вокруг ПП материала было статистически значимо больше лейкоцитов и лимфоцитов, меньше макрофагов и ГКИТ, тогда как средние значения для фиброцитов и фибробластов у обоих материалов статистически значимо не отличались. В этот ранний период, характерный для стадий воспаления альтерации и экссудации, в зону имплантации обоих синтетических материалов из ближайших сосудов массово мигрировали лейкоциты, макрофаги, лимфоциты. Одновременно, на 14-е сутки начинала уже развиваться пролиферативная стадия с фибропластическими процессами с участием фибробластов и фиброцитов, но коллагеновые волокна и вновь образованный сосуды не определялись.

К 1 месяцу послеоперационного периода вокруг ПП уже была сформирована капсула в виде ограничивающего вала вокруг каждого волокна сетки, тогда как БП не имел пористое строение, поэтому капсула формировалась только по периферии матрицы. Клеточный состав инфильтрата к 1 месяцу послеоперационного периода представлен в табл-

Рисунок 1
Инфильтрат вокруг ПП, 14 сутки. Окраска гематоксилин и эозин. Увеличение ×100.

Picture 1
Infiltration around the PP, 14 days. The staining is hematoxylin and eosin. Magnification ×100.

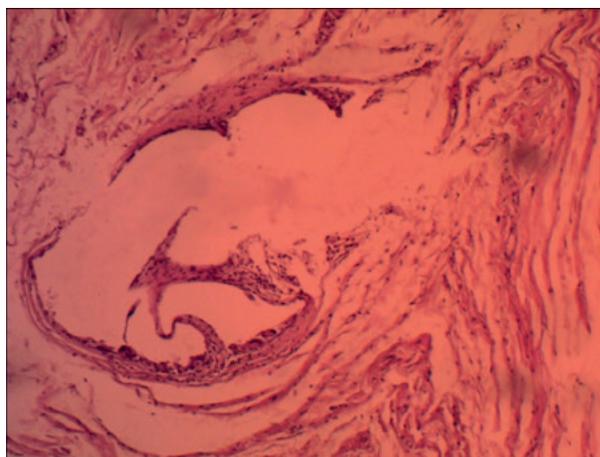
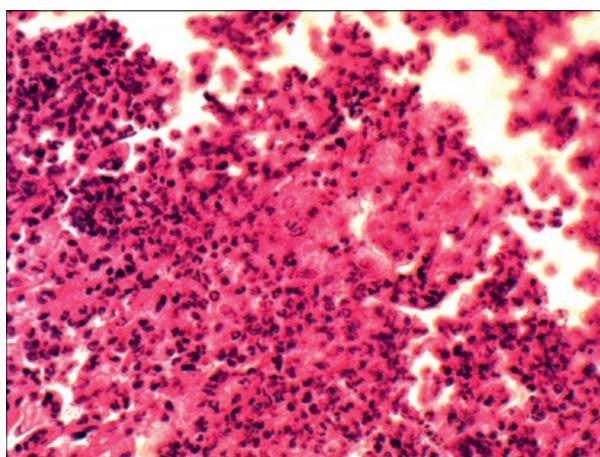


Рисунок 2
Клеточная инфильтрация вокруг БП, 14 сутки. Окраска гематоксилин и эозин. Увеличение ×200.

Picture 2
Cell infiltration around the BP, day 14. The staining is hematoxylin and eosin. Magnification ×200.



це. В инфильтрате вокруг БП было статистически значимо больше лейкоцитов, лимфоцитов, макрофагов и ГКИТ, но меньше фибробластов и фиброци-

Information about authors:

EIZENAKH Igor Aleksandrovich, candidate of medical sciences, researcher, laboratory of the Institute of Molecular Pathology and Pathomorphology, Federal Research Center for Fundamental and Translational Medicine, Novosibirsk, Russia. E-mail: eiacom@yandex.ru

BAKAREV Maksim Aleksandrovich, doctor of medical sciences, professor, head of the laboratory of the Institute of Molecular Pathology and Pathomorphology, Federal Research Center for Fundamental and Translational Medicine, Novosibirsk, Russia.

LAPIY Galina Anatolyevna, doctor of medical sciences, professor, head of the laboratory of the Institute of Molecular Pathology and Pathomorphology, Federal Research Center for Fundamental and Translational Medicine, Novosibirsk, Russia.

MOZES Vadim Gelievich, doctor of medical sciences, professor, department of obstetrics and gynecology named after G.A. Ushakova, Kemerovo State Medical University Ministry, Kemerovo, Russia. E-mail: vadimmoses@mail.ru

MOZES Kira Borisovna, assistant, department of polyclinic therapy and nursing, Kemerovo State Medical University Ministry, Kemerovo, Russia. E-mail: kbsolo@mail.ru

Таблица
Количественные параметры клеточного инфильтрата вокруг материалов (%)
Table
Quantitative parameters of cell infiltrate around materials (%)

Материал/Сроки	Лейкоциты	Фиброциты	Фибробласты	Лимфоциты	Макрофаги	ГКИ
ПП 14 дн.	21,5 ± 1,64	23,35 ± 1,14	21,85 ± 1,27	15 ± 0,86	15,4 ± 1,35	2,9 ± 1,21
БП 14 дн.	18,45 ± 1,64	23,5 ± 2,54	21,4 ± 2,23	12,35 ± 2,27	19,75 ± 1,77	4,55 ± 1,36
р	0,001	0,811	0,438	0,001	0,001	0,001
ПП 1 мес.	11,2 ± 1,58	35,6 ± 1,43	33,05 ± 1,31	10,8 ± 1,61	7,5 ± 1,48	2,1 ± 1,07
БП 1 мес.	18,4 ± 1,96	24,75 ± 1,92	21,9 ± 2,03	12,1 ± 1,65	17,25 ± 1,48	4,1 ± 1,21
р	0,001	0,001	0,001	0,016	0,001	0,001
ПП 2 мес.	7,96 ± 1,72	37,4 ± 2,41	34,88 ± 1,99	11,27 ± 1,74	6,89 ± 1,65	1,6 ± 0,82
БП 2 мес.	18,1 ± 2,53	24,5 ± 2,28	22,3 ± 2,87	12,2 ± 2,63	18,15 ± 2,85	4,5 ± 1,5
р	0,001	0,001	0,001	0,195	0,001	0,001
ПП 3 мес.	7 ± 2	38,15 ± 3,42	35,85 ± 3,47	10,9 ± 3,54	6,3 ± 2,03	1,8 ± 1,2
БП 3 мес.	16,95 ± 3,09	25 ± 3,08	21,7 ± 2,52	12,85 ± 3,66	18,15 ± 2,3	5,35 ± 1,79
р	0,001	0,001	0,001	0,094	0,001	0,001
ПП 6 мес.	5,35 ± 1,66	39 ± 3,08	36,65 ± 2,72	11,4 ± 3,44	5,7 ± 2,45	1,9 ± 1,17
БП 6 мес.	14,6 ± 3,07	26,7 ± 3,81	23,2 ± 2,65	12,25 ± 3,81	18,15 ± 4,08	5,1 ± 1,52
р	0,001	0,001	0,001	0,463	0,001	0,001
ПП 9 мес.	6,65 ± 2,64	40,2 ± 4,12	36,45 ± 4,26	10,55 ± 2,42	4,45 ± 2,22	1,7 ± 1,13
БП 9 мес.	11,6 ± 2,46	31,65 ± 2,66	28,85 ± 3,84	10,6 ± 2,64	13,85 ± 2,48	3,45 ± 1,79
р	0,001	0,001	0,001	0,95	0,001	0,001
ПП 12 мес.	6,6 ± 1,57	39,8 ± 2,59	35,85 ± 4,57	11,75 ± 2,36	4,2 ± 1,85	1,8 ± 1,67
БП 12 мес.	6,4 ± 1,85	38,7 ± 3,05	36,75 ± 4,94	8,25 ± 2,49	6,65 ± 1,79	3,25 ± 1,45
р	0,714	0,226	0,553	0,001	0,001	0,006

тов. К этому времени фибробласты заполняли инфильтрат вокруг волокон полипропилена, иногда расплываясь параллельно поверхности тонким слоем (рис. 3). В этот же срок фибробласты начинали синтезировать коллагеновые волокна, которые также размещались вокруг поверхности волокна снаружи от фибробластов. В этом сроке в инфильтрате вокруг ПП определялись моноциты, являясь реакцией иммунитета на внедрение чужеродного материала. В пространствах между фибробластами и коллагеновыми волокнами в этот временной отрезок находилось еще большее количество лейкоцитов и лимфоцитов. В небольшом количестве встречались тучные клетки. Гигантские клетки находились либо в непосредственной близости к инородному телу, либо в толще клеточной инфильтрации. Коллагеновые волокна у ПП материала располагались параллельно форме волокон, чаще кольцевидно, и их скопление было преимущественно на границе или близко от поверхности синтетической матрицы.

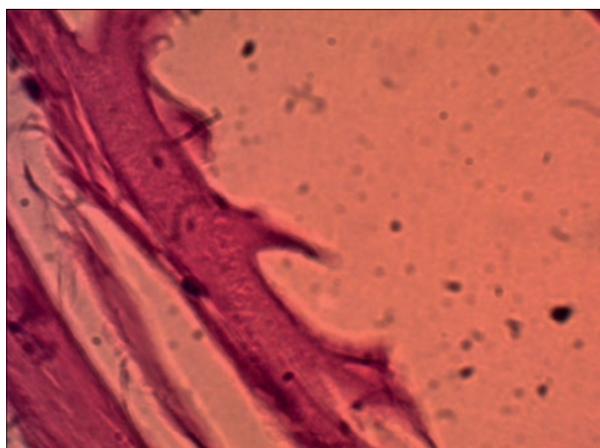
У БП материала к 1 месяцу послеоперационного периода капсула формировалась только по периметру матрицы. Капсула также имела явно определяемые слои. Внутренний слой, ближе к синтетическому материалу, был представлен большим количеством клеток лейкоцитарного и лимфоцитарного ряда. Далее, снаружи располагались единичные ГКИТ, за которыми определялись фибробласты и фиброциты. Среди последних могли встречаться клетки другого ряда — лимфоциты, макрофаги, сегментоядерные лейкоциты, моноциты, а в клеточной массе определялись также коллагеновые волокна. В отличие от микропрепаратов с ПП, коллаген рас-

полагался равномерно по всей площади в промежутке между фибробластами и фиброцитами.

Клеточный состав инфильтрата ко 2 месяцу послеоперационного периода представлен в таблице. В этот срок в инфильтрате вокруг БП статистически значимо было больше лейкоцитов, макрофагов, ГКИТ, и значимо меньше фибробластов и фиброцитов. Средняя величина лимфоцитов в обоих исследуемых материалах статистически значимо не отличалась.

Рисунок 3
Фибробласты с коллагеновыми волокнами вокруг ПП, 1
месяц. Окраска гематоксилин и эозин. Увеличение ×400.

Picture 3
Fibroblasts with collagen fibers around the PN, 1 month.
The staining is hematoxylin and eosin. Magnification ×400.



В инфильтратах обоих материалов определялись вновь образованные сосуды. Вокруг ПП они располагались на второй линии от инородного материала после клеток-резидентов и волокон в окружении небольшого количества фибропластических клеток, но с присутствием также клеток-резидентов. Коллагеновые волокна кольцевидно окружали сосуды. У БП материала сосуды располагались на удалении от синтетического материала в окружении фибробластов, фиброцитов и коллагеновых волокон, располагающихся без единого направления.

Клеточный состав инфильтрата к 3 месяцу послеоперационного периода представлен в таблице. В этот срок в инфильтрате вокруг БП материала статистически значимо больше было лейкоцитов макрофагов и ГКИТ, меньше фибробластов и фиброцитов, а средние величины лимфоцитов значимо не различались (рис. 4). В БП матрице происходило распространение в глубину материала активного воспаления и следующего за ним фибропластического процесса. На 3-м месяце после имплантации вокруг ПП волокон формировалась полноценная плотная оформленная соединительная ткань, что подтверждалось параметрами внеклеточного матрикса.

Клеточный состав инфильтрата к 6 месяцу послеоперационного периода представлен в таблице. В этот срок в инфильтрате вокруг БП материала статистически значимо больше было лейкоцитов макрофагов и ГКИТ, меньше было фибробластов и фиброцитов, а средние величины лимфоцитов значимо не различались. На 6-м месяце после имплантации вокруг ПП волокон сформированная капсула из плотной соединительной капсулы оставалась в прежнем виде, в ней уменьшалось количество лейкоцитов и макрофагов (рис. 5). В БП матрице увеличивалось количество фибробластов и фиброцитов на фоне последовательной деградации материала и увеличения площади инфильтрации и формированием новых сосудов (рис. 6).

Клеточный состав инфильтрата к 9 месяцу послеоперационного периода представлен в таблице. В этот срок в инфильтрате вокруг БП материала было статистически значимо больше лейкоцитов, макрофагов и ГКИТ, меньше было фибробластов и фиброцитов, а средние величины лимфоцитов значимо не различались. На 9-м месяце после имплантации у обоих материалов продолжало увеличиваться количество клеток резидентов вокруг ПП волокон, сформированная капсула из плотной соединительной капсулы оставалась в прежнем виде, фибробласты имели более распластанный форму со множеством отростков в сравнении с инфильтратом БП. В БП матрице последовательно уменьшалось количество лейкоцитов, лимфоцитов, макрофагов, ГКИТ. В ПП материале после периода снижения лейкоцитов до 6 месяца, их численность на 9-м месяце увеличилась. Сосуды вокруг ПП с течением времени оттеснялись от синтетического материала волокнами коллагена и клетками-резидентами, массово мигрировавшими и пролиферирующими в более ранние сроки. У БП сосуды находились на уда-

Рисунок 4
Инфильтрат вокруг БП с ГКИТ в окружении недеградированного материала, 3 месяц. Окраска гематоксилин и эозин. Увеличение $\times 200$.

Picture 4
Infiltration around BP with GKIT surrounded by non-degraded material, 3 months. The staining is hematoxylin and eosin. Magnification $\times 200$.

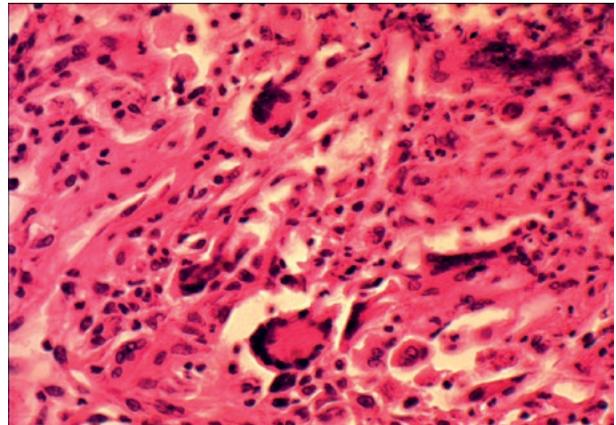
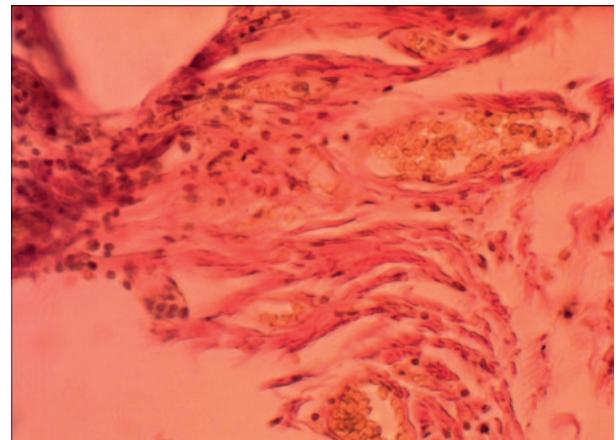


Рисунок 5
Соединительно-тканная с сосудами капсула вокруг ПП, 6 месяц. Окраска Ван Гизон. Увеличение $\times 200$

Picture 5
Connective tissue capsule with vessels around the PP, 6 months. Painting by Van Gieson. Magnification $\times 200$



лении от матрицы, располагаясь за лейкоцитарно-макрофагальным слоем. Толщина коллагеновых пучков продолжала расти вокруг обоих материалов.

Клеточный состав инфильтрата к 12 месяцу послеоперационного периода представлен в таблице. В этот срок в инфильтрате вокруг БП материала статистически значимо больше было макрофагов и ГКИТ, значимо меньше было лимфоцитов, а средние величины лейкоцитов, фиброцитов и фибробластов приблизились к равенству и значимо не различались. На месте БП матрицы формировалась полноценная плотная неоформленная соединительная ткань. У ПП материала величина количества лейкоцитов оставалась прежней, но увеличилось количество лимфоцитов в сравнении с 9-м месяцем.

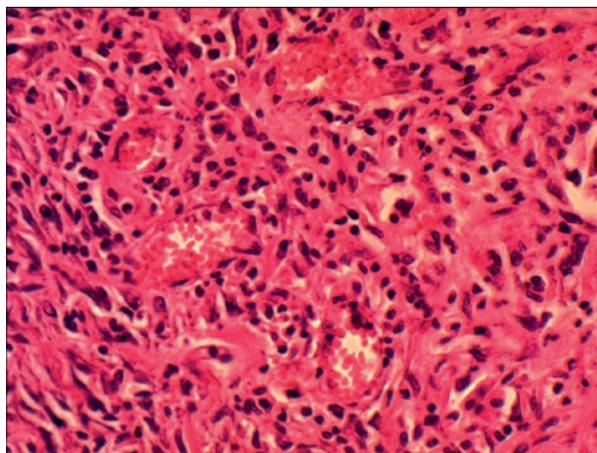
При обобщающем анализе средних величин количества клеток резидентов и нерезидентов для обоих материалов можно выделить следующие особенности: начиная с 14-х суток вокруг синтетических материалов формировалась воспалительная реакция, вокруг ПП была более выраженная лимфоцитарно-лейкоцитарная, а вокруг БП – макрофагальная; воспалительная реакция снижалась с течением времени вокруг обоих материалов, но количество лимфоцитов вокруг ПП в 12 месяцев было значительно больше в сравнении с БП, макрофагов во все периоды было значительно больше вокруг БП; с 1 по 9 месяцы в обоих материалах нарастали фибропластические процессы со статистически значимым отставанием у БП материала, в 12 месяцев средние величины клеток фиброцитарного ряда не имели статистически значимого различия.

При обобщающем анализе динамики клеточного состава отдельно для ПП материала, выявлялись некоторые отступления от линейных изменений и были получены следующие результаты: в течение времени происходило постепенное развитие фибропластической реакции до 9 месяца, в 12 месяцев динамика процесса остановилась, величины были меньше в сравнении с предыдущим периодом, но без статистически значимого различия для фиброцитов и фибробластов ($p = 0,715$ и $p = 0,67$ соответственно); макрофагальная реакция, в том числе ГКИТ ($p = 0,022$), снижалась в течение всего периода исследования; лейкоцитарная реакция снижалась до 6 месяца, в 9 месяцев произошел реверс на увеличение без статистической значимости ($p = 0,07$), в последующие месяцы значение уменьшалось, но без статистического различия; лимфоцитарная реакция снижалась до 3 месяца, но имела реверсы на увеличение в 6 месяцев без статистически значимого различия к предыдущему периоду ($p = 0,653$), и в 12 месяцев, со статистически значимым различием с предыдущим периодом ($p = 0,006$). С учетом клеточного и неклеточного компонентов инфильтрата, исходом реакции тканей на имплантацию ПП было формирование плотной оформленной соединительной ткани в 6 месяцев, по некоторым параметрам к 3 месяцу, с сохранением вялотекущей воспалительной лейкоцитарно-лимфоцитарной реакцией на чужеродный материал.

При обобщающем анализе динамики клеточного состава отдельно для БП материала выявлялись линейные изменения количества клеток в сторону увеличения или уменьшения, и были получены следующие результаты: в течение времени происходило постепенное развитие фибропластической реакции; лимфоцитарно-лейкоцитарная реакция также постепенно уменьшалась без реверсивных эпизодов; макрофагальная реакция, в том числе ГКИТ, статистически значимо уменьшалась ($p = 0,05$). С учетом клеточного и неклеточного компонентов инфильтрата, исходом реакции тканей на имплантацию БП было формирование плотной неоформленной соединительной ткани к 12 месяцу.

Рисунок 6
Инфильтрат вокруг БП, с формирующимися сосудами,
6 месяц. Окраска гематоксилин и эозин.
Увеличение $\times 200$.

Picture 6
Infiltration around the BP, with developing vessels,
6 months. The staining is hematoxylin and eosin.
Magnification $\times 200$.



ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На месте имплантированного БП материала в ткани к 12 месяцу формируется соединительная ткань. При деградации биополимера естественным путем (так называемое пассивное разложение), в тканях происходит образование полимерных цепочек. Образующиеся при этом молекулы биополимера стимулируют процессы активного разложения, когда полимерные цепочки поглощаются активно макрофагами, в том числе ГКИТ. Эти процессы были подтверждены в настоящем исследовании, при котором клеток, участвующих в фагоцитозе было значительно больше во все периоды вокруг БП, чем вокруг ПП материала.

БП при имплантации является инородным телом, поэтому лимфоцитарно-лейкоцитарная реакция тканей на БП мало отличалась от реакции на ПП. В какие-то периоды она была больше вокруг БП, в какие-то меньше, но по сравнению с ПП материалом реакция всегда была более равномерной, без эпизодов реверсов. Скорее всего, это было связано с перманентной деградацией и исчезновением инородного материала, инициирующего иммунно-воспалительные механизмы в тканях.

В силу физических характеристик БП, фибропластические процессы вокруг него по сравнению с ПП происходили с отставанием, однако к 12 месяцу после имплантации это отставание исчезло, а на месте БП матрицы формировалась полноценная неоформленная соединительная ткань.

Таким образом, настоящее исследование подтверждает перспективность использования БП материалов в целях создания дополнительного тканевого слоя и укрепления мышечного корсета или неофасциогенеза.

Информация о финансировании и конфликте интересов

Исследование не имело спонсорской поддержки.

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

1. Moses VG. Diagnostics and treatment of varicose veins of the small pelvis in women with chronic pelvic pain syndrome. *Pain*. 2006; 1(10): 14-17. Russian (Мозес В.Г. Диагностика и лечение варикозного расширения вен малого таза у женщин с синдромом хронических тазовых болей //Боль. 2006. № 1(10). С. 14-17.)
2. Eizenakh IA, Vlasova VV, Mozes VG, Zakharov IS. Early postoperative mesh-related complications after placing two- and four-sleeved synthetic implants in women with genitals prolapse. *Medicine in Kuzbass*. 2017; 16(1): 61-64. Russian (Эйзенах И.А., Власова В.В., Захаров И.С., Мозес В.Г. Ранние mesh-ассоциированные послеоперационные осложнения при установке синтетических сетчатых имплантов с двумя и четырьмя рукавами у женщин с пролапсом гениталий //Медицина в Кузбассе. 2017. Т. 16, № 1. С. 61-64.)
3. Kolpakov AA, Kazantsev AA. Comparative analysis of the results of using prostheses «titanium silk» and polypropylene in patients with incisional ventral hernias. *Russian Medical Journal*. 2015; 23(13): 774-775. Russian (Колпаков А.А., Казанцев А.А. Сравнительный анализ результатов применения протезов «титановый шелк» и полипропилена у больных с послеоперационными вентральными грыжами //Русский медицинский журнал. 2015. Т. 23, № 13. С. 774-775.)
4. Bezhenar VF, Palastin PM, Tolibova GK. Erosion of the vagina in the long term after the placement of synthetic implants in gynecological operations. *RMJ. Medical Review*. 2018; 2(10): 17-21. Russian (Беженарь В.Ф., Паластин П.М., Толибова Г.Х. Эрозии влагалища в отдаленные сроки после постановки синтетических имплантов при гинекологических операциях //РМЖ. Медицинское обозрение. 2018. Т. 2, № 10. С. 17-21.)
5. Belyaev MV, Mysyakov NV, Mysyakov VB. Providing high-tech medical care to gynecological patients with genital prolapse and stress urinary incontinence. *Actual problems of medical science and education: collection of articles of the V International scientific conference*. Penza, 2015. P. 137-139. Russian (Беляев М.В., Мысяков Н.В., Мысяков В.Б. Оказания высокотехнологичной медицинской помощи гинекологическим пациенткам при пролапсе гениталий и стрессовом недержании мочи //Актуальные проблемы медицинской науки и образования: сб. статей V Междунар. науч. конф. Пенза, 2015. С. 137-139.)
6. Ivanov SV, Lazarenko VA, Ivanov IS, Ivanov AV, Tsukanov AV, Rozberg YP. Morphological features of paraprosthesis capsules in implantation of polypropylene and composite endoprosthesis against application of orotic acid in the experiment. *Novosti Khirurgii*. 2016; 24(5): 436-443. Russian (Иванов С.В., Лазаренко В.А., Иванов И.С., Иванов А.С., Цуканов А.В., Розберг Е.П. и др. Морфологические особенности парапротезной капсулы при имплантации полипропиленовой и композиционной эндопротезов на фоне применения оротовой кислоты в эксперименте //Новости хирургии. 2016. Т. 24, № 5. С. 436-443.)
7. Smolnova TY, Chuprynin VD. Genital prolapse: a look at the problem. *Obstetrics and Gynecology*. 2018; 10: 33-40. Russian (Смольнова Т.Ю., Чупрынин В.Д. Пролапс гениталий: взгляд на проблему //Акушерство и гинекология. 2018. № 10. С. 33-40.)
8. Smolnova TYu. Women's genital prolapse and connective tissue disease. *Clinical and Experimental Surgery. Petrovsky journal*. 2015; 2: 53-55. Russian (Смольникова Т.Ю. Пролапс гениталий и дисплазия соединительной ткани //Клиническая и экспериментальная хирургия. Журнал имени академика Б.В. Петровского. 2015. № 2. С. 53-55.)
9. Totchiev GF, Toktar LR, Apokina AN, Connon R, Tigieva AV. Morphological and immunohistochemical criteria for the severity of genital prolapse. *Ulyanovsk Medico-biological Journal*. 2012; 3: 146-150. Russian (Тотчиев Г.Ф., Токтар Л.Р., Апокина А.Н., Коннон Р., Тигиева А.Н. Морфологические и иммуногистохимические критерии тяжести пролапса гениталий //Ульяновский медико-биологический журнал. 2012. № 3. С. 146-150.)
10. Sukovatykh BS, Polevoy YuYu, Netyaga AA, Blinkov YuYu, Zhukovskiy VA. Comparative experimental-morphological research of light and light strengthened endoprosthesis for hernioplasty. *Novosti Khirurgii*. 2018; 26(4): 402-410. Russian (Суковатых Б.С., Полевой Ю.Ю., Нетяга А.А., Блинков Ю.Ю., Жуковский В.А. Сравнительное экспериментально-морфологическое исследование легких и легких усиленных эндопротезов для герниопластики //Новости хирургии. 2018. Т. 26, № 4. С. 402-410.)
11. Shkarupa DD, Shpilena ES, Kubin ND. The evolution of synthetic materials application technologies for soft tissues reconstruction: from hernioplastics to surgery of pelvic prolapse. *Vestnik of Saint Petersburg University. Medicine*. 2013; 2: 131-140. Russian (Шкарупа Д.Д., Шпилена Е.С., Кубин Н.Д. Эволюция технологий применения синтетических материалов в реконструкции мягких тканей: от герниопластики к хирургии тазового пролапса //Вестник Санкт-Петербургского университета. Медицина. 2013. № 2. С. 131-140.)
12. Amato G, Romano G, Agrusa A, Canu GL, Gulotta E, Erdas E, Calò PG. Tentacle-shaped mesh for fixation-free repair of umbilical hernias. *Hernia*. 2019; 23(4): 801-807.
13. Chughtai B, Thomas D, Mao J, Eilber K, Anger J, Clemens JQ, Sedrakyan A. Hernia repair with polypropylene mesh is not associated with an increased risk of autoimmune disease in adult men. *Hernia*. 2017; 21(4): 637-642.

14. Koscielny A., Widenmayer S., May T., Kalff J., Lingohr P. Comparison of biological and alloplastic meshes in ventral incisional hernia repair. *Langenbecks Arch Surg.* 2018; 403(2): 255-263.
15. Takanaev AA, Yarovataya MA. Methods of studying biodegradation of polymer systems in the limits of the elective course «Composite materials in medicine». *Scientific notes of Orel State University.* 2018; 2(79): 338-340. Russian (Таканаев А.А., Яроватая М.А. Методы изучения биодegradации полимерных систем в рамках элективного курса «Композитные материалы в медицине» //Ученые записки Орловского государственного университета. 2018. № 2(79). С. 338-340.)
16. Polymer technology for biomedical purposes. Polymers of natural origin: textbook /Ed. Shtilman MI. M.: BINOM. Knowledge Laboratory, 2015. 328 p. Russian (Технология полимеров медико-биологического назначения. Полимеры природного происхождения: учебное пособие /Под ред. М.И. Штильмана. М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2015. 328 с.)

