

Статья поступила в редакцию 31.07.2020 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

ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ И ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ТКАНЕВОЙ РЕАКЦИИ НА ПОЛИПРОПИЛЕНОВЫЕ ИМПЛАНТЫ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ НА ЖИВОТНЫХ

Цель исследования – изучить и сравнить клеточный состав инфильтрата вокруг полипропиленового материала в разные сроки и сравнить результаты иммуногистохимических показателей в околоимплантационных и интактных тканях экспериментальных животных через 12 месяцев после имплантации.

Материалы и методы. Проведена морфометрия в сроки 14 дней, 1, 2, 3, 6, 9, 12 месяцев; иммуногистохимические исследования маркеров CD3, CD8, CD20, CD38, CD68 вокруг полипропиленового материала на 12 месяц после имплантации у 35 лабораторных крыс.

Заключение. Несмотря на биоинертность полипропилена, имплантация этого материала вызывает воспаление в тканях, которое сохранялось в течение 12 месяцев в виде лимфоцитарно-лейкоцитарной реакции и повышенном уровне плазматических, ответственных за индуктивную стадию гуморального иммунитета.

Ключевые слова: имплантация; полипропилен; 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, Kemerovo, Russia

INFLAMMATORY AND IMMUNOLOGICAL ASPECTS OF TISSUE REACTION BY POLYPROPYLENE IMPLANTS IN EXPERIMENT WITH ANIMALS

The aim of research – to study and compare the cells' structure of infiltration around polypropylene material in different time and to compare the results of immunohistochemical parameters in around implant and intact tissue of experimental animals in 12 months after implantation.

Material and methods. It have been done morphometry in 14 days, 1, 2, 3, 6, 9, 12 months and immunohistochemical examination markers CD3, CD8, CD20, CD38, CD68 in 12 months the tissue around polypropylene material after implantation by 35 laboratory rats.

Conclusion. Regardless of polypropylene's bioinertness, the implantation this material causes inflammation in tissue, which persists in 12 months in lymphocytes and leucocytes reaction and the plasma cells' high level, response for induction stage of humoral immunity.

Key words: implantation; polypropylene; inflammation

В настоящее время наиболее распространенным материалом в хирургии вентральных грыж и несостоятельности мышц тазового дна у женщин является полипропилен (ПП). Активное использование ПП материалов в абдоминальной хирургии началось с конца 70-х годов прошлого столетия и открыло перед хирургами новые возможности хирургической коррекции пролапсов [1-3]. Прорыв в использовании ПП имплантов при оперативном лечении пролапса произошел в 1995 году, когда шведские ученые Ulf Ulmsten и Peter Petros, на основании предложенной ими интегральной теории связи анатомии и функции мягкотканых структур таза, запатентовали метод лечения стрессового недержания мочи с помощью ПП петли с фиксации-

ей в obturatorной мембране. Несмотря на высокую эффективность ПП имплантов при данном методе лечения, поиск альтернативных синтетических материалов не прекращается до настоящего времени. В частности, P. Petros использовал в экспериментах на животных этилентерефталат [4-6]. Однако сегодня ПП остается материалом, обладающим наиболее оптимальными качествами для имплантации – биоинертностью, отсутствием способности к разложению, высокой поверхностной плотностью, не позволяющей адгезироваться на нем бактериям, низкой себестоимостью и т.д. [7, 8]. Следует отметить, что ПП не является идеальным материалом и нередко приводит к осложнениям, обусловленным реакцией тканей на чужеродный материал: У хирургов это се-

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. Воспалительные и иммунологические аспекты тканевой реакции на полипропиленовые импланты в эксперименте на животных // Медицина в Кузбассе. 2020. №3. С. 35-41.

DOI: 10.24411/2687-0053-2020-10025

ромы, нагноение, миграция протеза; у урологов и гинекологов это эрозии и синехии влагалища, миграция протезов [9-11]. В последнее время появились работы, в которых имплантируемые ПП материалы относят к индуцирующему фактору таких иммунных патологий, как Schoenfeld синдром [12-14].

В этой связи представляется интересным изучение тканевой реакции на ПП материал, что и послужило **целью настоящего исследования.**

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено экспериментальное исследование на лабораторных животных на базе vivария 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 35 самцов белых крыс линии Wistar в возрасте 2-3 месяца, весом 120-130 граммов. Животные оперировались под общим наркозом – медитина 0,1 мл и золетила 0,2 мл в мышцу задней лапки. У каждого животного разрезом на спине вдоль позвоночника выделялось межфасциальное пространство мышц спины, и в выделенное пространство, справа от позвоночника, имплантировались кусочки ПП материала размером 1 × 1 см. ПП материал был представлен монофиламентной сеткой, используемой в пластике несостоятельности мышц тазового дна. Из эксперимента животных выводили группами по 5, в сроки: 2 недели, 1, 2, 3, 6, 9, 12 месяцев. Выведение животных из эксперимента проводилось с помощью эфира. Все животные входили в одну группу без сравнительных исследований в пределах этой группы.

В каждую временную точку из тканей подопытных животных иссекались блоками имплантированные материалы с прилегающими тканями. На сроке 12 месяцев, кроме ПП материала, иссекался участок околоимплантационной и интактной зоны слева от позвоночника.

Во всех случаях проводилась оценка макропрепаратов, матрицы и прилегающих тканей. Далее материал фиксировался в 10 % нейтральном формали-

не, после чего подвергался 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 – Fi 1). 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 × 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 оценивались количественные параметры лейкоцитов, лимфоцитов, макрофагов, гигантских клеток инородного тела (ГКИТ) в % от общего количества клеток в поле зрения. Подсчет производился до 100, клетки, не относившиеся, к перечисленным выше клеткам, также считались и относились к категории «остальные». К «остальным» клеткам относились преимущественно клетки фиброцитарного ряда (фиброциты и фибробласты). Полученные величины в разные сроки сравнивали между собой с помощью непараметрического критерия Манна–Уитни. При проверке нулевых гипотез критическое значение уровня статистической значимости принималось равным 0,05.

У животных, выведенных из эксперимента через 12 месяцев после эксперимента проводилось иммуногистохимическое исследование Т- и В-лимфоцитов, Т-цитотоксинов, плазмочитов, макрофагов в тканях околоимплантационной и интактной зонах. Иммуногистохимическая окраска проводилась с использованием аппарата Autostainer Link 48 (Dako), системы визуализации EnVisiontm Flex+, Mouse, High pH, (Link) Code K8002 (Dako) и антител: Polyclonal Rabbit Anti-Human CD 3, Code A0452 (Dako); Monoclonal Mouse Anti-Human CD8, Clone C8/144B, Code-Nr. M 7103 (Dako); Monoclonal Mouse Anti-Human CD20cy, Clone L26, Code M0755

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

(Dako); Monoclonal Mouse Anti-Human CD68, Clone PG-M1, Code-Nr. M 0876 (Dako); Liquid Mouse Monoclonal Antibody CD38, Clone SPC32, Product Code NCL-L-CD38-290 (Novocstra). Препараты исследовались методом световой микроскопии в проходящем свете на микроскопе «Leica DM2500». Подсчитывали количество положительно окрашенных клеток в поле зрения, для каждого используемого антитела, при увеличении 400 без иммерсии на микроскопе Leica DM2500.

Измерение всех величин на гистологических препаратах проводилось в автоматическом режиме с помощью программы Biovision 4 серии. 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

Все животные перенесли имплантацию синтетического ПП материала под кожу спины удовлетворительно. В послеоперационном периоде все животные были активными, их вес на момент выведения из эксперимента превышал 130 граммов. Ни у одного животного не было зарегистрировано признаков паталогического процесса в области послеоперационной раны: нагноения послеоперационной раны и отторжения имплантированных материалов (рис. 1 и 2).

После имплантации ПП материала у животных формировался необходимый соединительнотканый комплекс, армированный нитями полипропилена. При рассмотрении макропрепарата иссеченных участков прилегающих тканей к имплантированному материалу, вокруг ПП уже с 14-х суток определялась монолитная соединительнотканная капсула белого цвета. Во всех случаях и во все сроки в тканях определялась ячеистая структура ПП и были выраженные границы материала, кровоизлияний или очагов инфильтрации по периметру матрицы и в ее толще не определялась.

В половине случаев были выявлены спайки с прилегающими тканями, как со стороны кожи, так и со стороны мышц позвоночника. Спайки обнаруживались со 2 месяца исследования, они были представлены белыми тканевыми тяжами без видимого сосудистого рисунка.

Рисунок 1

Имплантация ПП материала
Picture 1
Implantation of PP material



Рисунок 2

Макропрепарат ПП материала (справа) с четкими контурами, 9 месяцев после имплантации
Picture 2
Macro specimen of PP material (right) with clear contours, 9 months after implantation



С течением времени капсула, окружающая ПП матрицу, утолщалась, но у животных, выведенных из эксперимента в разные сроки, по внешнему виду она практически не менялась. Размеры и структура имплантированного материала не менялись (рис. 2).

После имплантации ПП в подкожное пространство подопытным крысам тканевая реакция у животных развивалась по принципам формирования воспалительного инфильтрата на границе с инородным телом. Учитывая пористость полипропилена, в макропрепаратах четко формировался слой ограничительного грануляционного вала (ОГВ) на границе с волокном ПП сетки. ПП волокна с окружаю-

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

щей клеточной инфильтрацией чередовались через определенный промежуток. На границе с нитью ПП как ореол формировалась плотная клеточная формация, которая с удалением от центра переходила в рыхлую клеточную формацию (рис. 3).

При изучении срезов тканей с ПП в микроскопе выявлена следующая картина: начиная уже с второй недели, вокруг нитей ПП округлой формы формировался ОГВ, состоящий из разных клеток в разные периоды времени с переходом в качестве от лейкоцитарной к фибропластической реакции, когда клеточный вал качественно менялся в ОГВ с наличием множества волокон и сосудов. Нити ПП могли быть единичными или в виде группы, а размеры клеточной инфильтрации на протяжении времени менялись незначительно. Цельная нить сетки на срезах состояла из 3-4 волокон округлой формы, плотно спаянных друг с другом. В первые месяцы эти волокна не были разделенными, а с 3-го месяца волокна были разделены формирующейся тонкой полоской клеточной инфильтрации (рис. 4).

Количественный состав клеток ответственных за воспалительную реакцию в разные периоды времени представлен в таблице 1.

При обобщающем анализе динамики клеточного состава ОГВ вокруг синтетического материала, выявлялись некоторые отступления от линейных изменений в сторону увеличения или уменьшения и были получены следующие результаты. Макрофагальная реакция снижалась в течение всего периода исследования, уже в 12 месяцев без статистически значимого различия к предыдущему периоду, $U_{[20;20]} = 182,5$, $p = 0,646$. Величина макрофагов с 14-х суток по 12-й месяцкратно уменьшилось, $p = 0,001$; количество ГКИТ в инфильтрате также снижалось и в 12 месяцев статистически значимо было меньше в сравнении с 14 днями, $U_{[20;20]} = 93,5$, $p = 0,004$. Лейкоцитарная реакция снижалась до 6 месяцев, в 9 месяцев произошел реверс на увеличение без статистической значимости, $U_{[20;20]} = 139$, $p = 0,102$, в последующие месяцы значение уменьшалось, но без статистического различия с 12 месяцами, $U_{[20;20]} = 412,5$, $p = 0,957$. Величина лейкоцитов с 14-х суток по 12-й месяцкратно уменьшилась, $p = 0,001$; лимфоцитарная реакция снижалась до 3 месяца, но имела реверсы на увеличение в 6 месяцев без статистически значимого различия к предыдущему периоду, $U_{[20;20]} = 183,5$, $p = 0,665$, и в 12 месяцев, также без значимого различия с предыдущим периодом, 9 месяцев, $U_{[20;20]} = 462$, $p = 0,164$, в период с 14-х суток по 12-й месяц величина лимфоцитов значимо уменьшилась, $U_{[20;20]} = 44$, $p = 0,001$.

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 множеством однонаправленных и зрелых коллагеновых волокон, но с сохранением вялотекущей воспалительной лимфоцитарно-лейкоцитарной реакцией на чужеродный синтетический материал.

Рисунок 3
Формирование ОГВ вокруг ПП материала, 2 недели после имплантации. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение $\times 100$

Picture 3
OGV formation around the PP material, 2 weeks after implantation. Staining with hematoxylin and eosin.

Magnification $\times 100$

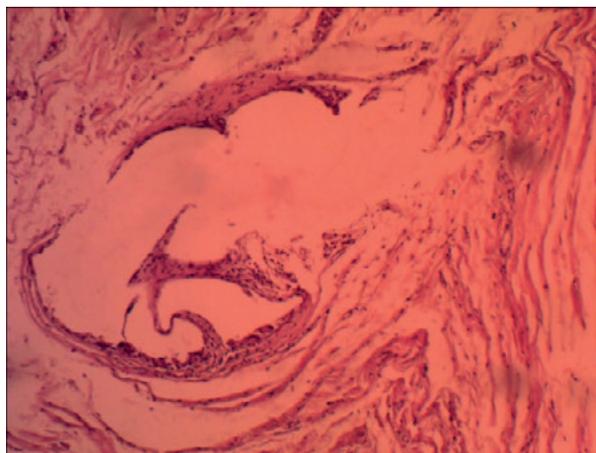
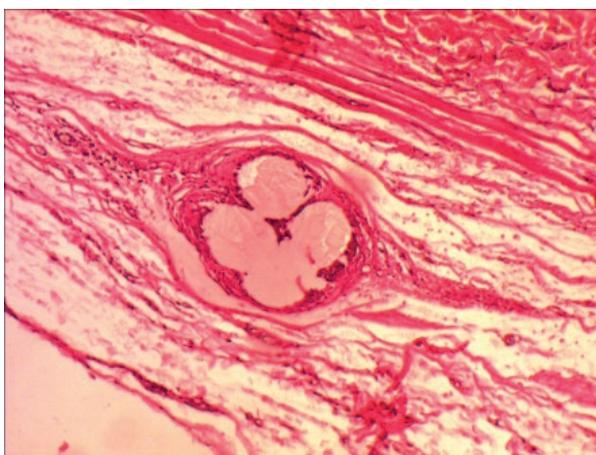


Рисунок 4
Синтетическое ПП волокно, 9 месяцев после имплантации. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение $\times 100$

Picture 4
Synthetic PP fiber, 9 months after implantation. Staining with hematoxylin and eosin. Magnification $\times 100$



По результатам обычной морфометрии были выявлены реверсы количества лимфоцитов в тканях после имплантации ПП материала в 6 и 12 месяцев без статистически значимого различия, $p < 0,05$. Имплантация ПП материала сопровождалась воспалительной реакцией окружающих тканей. Для объективной оценки этой реакции было важным ИГХИ околоимплантационных тканей.

ИГХИ позволили уточнить состав клеток лимфоцитарного ряда и провести сравнительный анализ для тканей вокруг ПП и интактной зоны на 12 месяце эксперимента (табл. 2).

Таблица 1
Клеточный состав инфильтрата вокруг БП и ПП во времени (%)
Table 1
Cellular composition of the infiltrate around the PD and PP in time (%)

Материал/Сроки	Лейкоциты	Лимфоциты	Макрофаги	ГКИТ	Остальные клетки
ПП 14 дней	21,5 ± 1,64	15 ± 0,86	15,4 ± 1,35	2,9 ± 1,21	45,2 ± 2,41
ПП 1 мес	11,2 ± 1,58	10,8 ± 1,61	7,5 ± 1,48	2,1 ± 1,07	68,65 ± 2,73
ПП 2 мес	7,96 ± 1,72	11,27 ± 1,74	6,89 ± 1,65	1,6 ± 0,82	72,28 ± 4,31
ПП 3 мес	7 ± 2	10,9 ± 3,54	6,3 ± 2,03	1,8 ± 1,2	74 ± 6,82
ПП 6 мес	5,35 ± 1,66	11,4 ± 3,44	5,7 ± 2,45	1,9 ± 1,17	75,65 ± 5,8
ПП 9 мес	6,65 ± 2,64	10,55 ± 2,42	4,45 ± 2,22	1,7 ± 1,13	76,65 ± 8,38
ПП 12 мес	6,6 ± 1,57	11,75 ± 2,36	4,2 ± 1,85	1,8 ± 1,67	75,65 ± 7,16
p (14 дней-12 мес)	0,001	0,001	0,001	0,004	0,001

Рисунок 5
Выраженная экспрессия CD 3 в плотной клеточной формации вокруг ПП, 12 месяцев эксперимента. Иммуногистохимический метод. Окраска гематоксилином. Увеличение ×400

Picture 5
Expressed expression of CD 3 in a dense cell formation around the PN, 12 months of the experiment. Immunohistochemical method. Hematoxylin staining. Magnification ×400

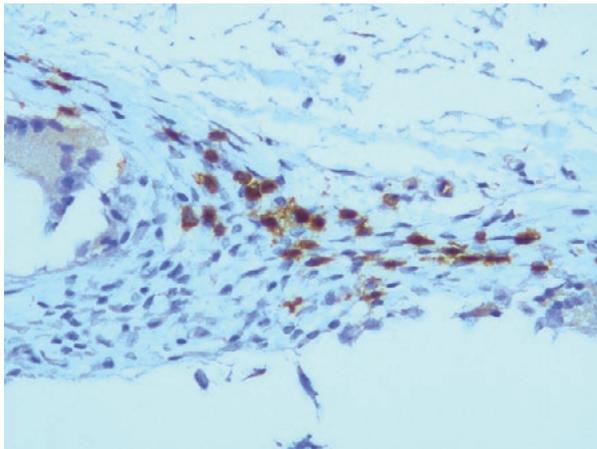


Рисунок 6
Выраженная экспрессия CD 38 в плотной и рыхлой клеточных формациях вокруг ПП, 12 месяцев эксперимента. Иммуногистохимический метод. Окраска гематоксилином. Увеличение ×400

Picture 6
Expressed expression of CD 38 in dense and loose cell formations around the PN, 12 months of the experiment. Immunohistochemical method. Hematoxylin staining. Magnification ×400

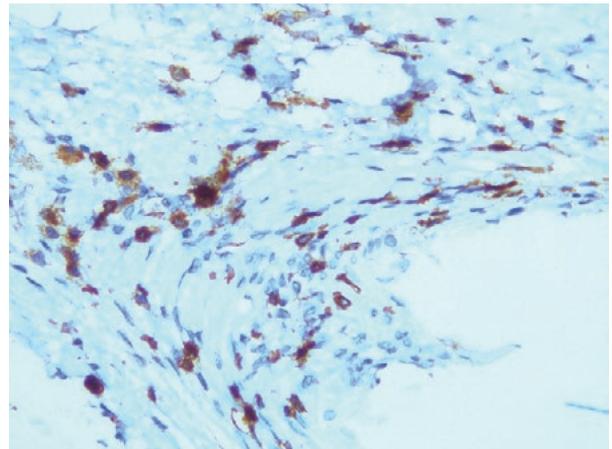


Таблица 2
ИГИХ тканей ИЗ и вокруг ПП через 12 месяцев после имплантации
Table 2
IHD tissues from and around the PP 12 months after implantation

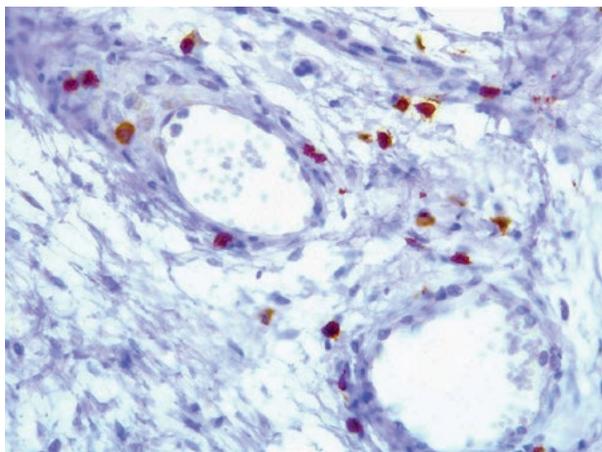
Ткани/Маркеры/Сроки	CD 3	CD8	CD20	CD38	CD68
ПП 12 мес	18,65 ± 6,74	4,05 ± 2,58	10,7 ± 4,5	14,1 ± 5,66	4,9 ± 2,86
ИЗ 12 мес	17,7 ± 4,81	3,45 ± 1,9	10,9 ± 4,42	7,2 ± 3,11	6,65 ± 2,62
P	0,379	0,433	1	0,001	0,068
U	U _[20;20] = 167	U _[20;20] = 170,5	U _[20;20] = 199,5	U _[20;20] = 58	U _[20;20] = 132

В тканях вокруг ПП было статистически значимо больше плазматических, $p < 0,05$, отвечающих за гуморальный иммунитет в продуктивную стадию. Величины количества остальных клеток лимфоцитарного ряда статистически значимо не отличались, в том числе макрофагов, $p > 0,05$.

ИГХИ подтвердили данные морфометрии, указывающие на вялотекущий воспалительный процесс в тканях вокруг ПП материала, выражающийся в незначительных увеличениях количества лимфоцитов в 6 и 12 месяцев при морфометрии, а при ИГХИ усиленной экспрессией CD 38, указывающие на ак-

Рисунок 7
Умеренная экспрессия CD 20 в плотной и рыхлой клеточных формациях вокруг ПП, 12 месяцев эксперимента. Иммуногистохимический метод. Окраска гематоксилином. Увеличение $\times 400$

Picture 7
Moderate expression of CD 20 in dense and loose cell formations around the PN, 12 months of the experiment. Immunohistochemical method. Hematoxylin staining. Magnification $\times 400$



тивацию гуморального компонента иммунитета в 12 месяцев (рис. 5, 6, 7, 8, 9).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенное исследование подтвердило, что ПП материал обладает хорошими качествами биосовместимости. При имплантации ПП материала со второй недели после имплантации формируется реактивная капсула в виде ОГВ вокруг синтетических нитей, состоящая из клеток резидентов и не резидентов, которая после 3 месяца меняется незначительно. Тканевая реакция на ПП материал характеризуется умеренными воспалительными процессами, которые завершаются формированием плотной оформленной соединительной ткани. В воспалительном процессе преобладает лимфоцитарно-лейкоцитарная реакция, которая к 12 месяцу послеоперационного периода переходит в вялотекущую.

К 12 месяцу после имплантации ПП материала выявлялись признаки активации гуморального иммунитета в виде индуктивной стадии, что подтверждает наличие реактивности тканей на синтетический имплант в отдаленные сроки послеоперационного периода. Напряженный иммунитет в околоимплантационных тканях может переходить в выраженное воспаление при провоцирующих факторах — нарушение кровообращения, наличие бак-

Рисунок 8
Слабая экспрессия CD 38 в тканях ИЗ. Иммуногистохимический метод. Окраска гематоксилином. Увеличение $\times 400$

Picture 8
Weak expression of CD 38 in IZ tissues. Immunohistochemical method. Hematoxylin staining. Magnification $\times 400$

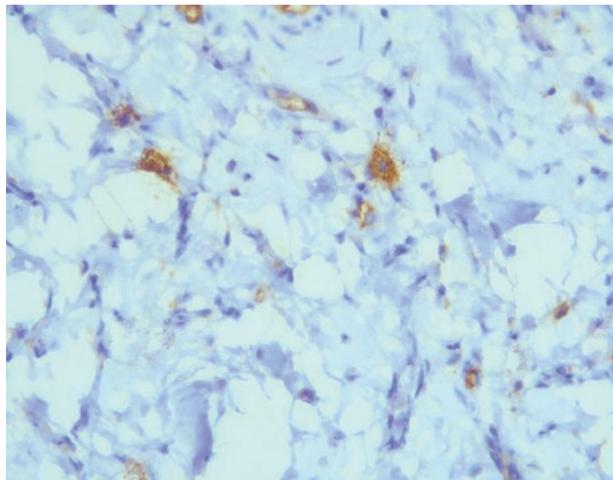
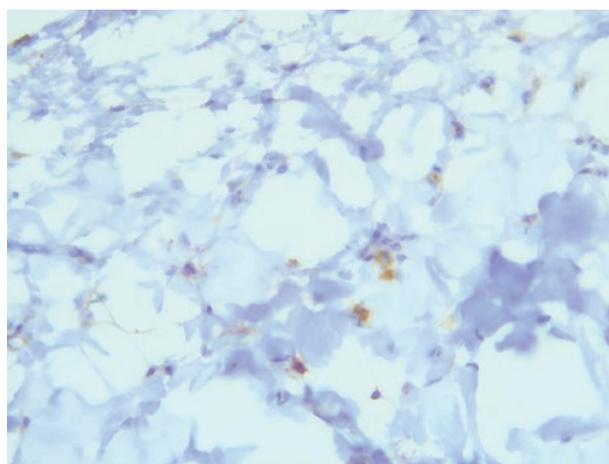


Рисунок 9
Слабая экспрессия CD 68 в тканях ИЗ. Иммуногистохимический метод. Увеличение $\times 400$

Picture 9
Weak expression of CD 68 in IZ tissues. Immunohistochemical method. Hematoxylin staining. Magnification $\times 400$



териального возбудителя, микротравмы и другие — и развитию mesh-ассоциированных осложнений [14,15,16].

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. Valencia-Lazcano AA, Román-Doval R, De La Cruz-Burelo E et al. Enhancing surface properties of breast implants by using electrospun silk fibroin. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater*. 2018; 106(5): 1655-1661.
2. Guo B, Ma PX, Guo B, et al. Conducting Polymers for Tissue Engineering. *Biomacromolecules*. 2018; 19(6): 1764-1782.
3. Sukovatykh BS, Polevoy YY, Netyaga EY et al. Comparative experimental-morphological study of lungs and lungs reinforced endoprostheses for hernioplasty. *Surgery news*. 2018; 4: 402-410. Russian (Суковатых Б.С., Полевой Ю.Ю., Нетяга Е.Ю. и др. Сравнительное экспериментально-морфологическое исследование легких и легких усиленных эндопротезов для герниопластики //Новости хирургии. 2018. Т. 26, № 4. С. 402-410.)
4. Petros P. Creating a gold standard surgical device: scientific discoveries leading to TVT and beyond: Ulf Ulmsten Memorial Lecture 2014. *Int Urogynecol J*. 2015; 26 (4): 471-476.
5. Wein AJ. Creating a Gold Standard Surgical Procedure: The Development and Implementation of TVT: Ulf Ulmsten Memorial Lecture 2014. *J Urol*. 2016; 195(5): 1541.
6. Nilsson CG. Creating a gold standard surgical procedure: the development and implementation of TVT: Ulf Ulmsten Memorial Lecture 2014. *Int Urogynecol J*. 2015; 26(6): 787-789.
7. Mutova TV. Influence of platelet-rich autoplasm on the course of tissue implantation reaction in super-light endoprosthetics of the abdominal wall. *Bulletin of the Volgograd State Medical University*. 2018; 66: 74-80. Russian (Мутова Т.В. Влияние обогащенной тромбоцитами аутоплазмы на течение тканевой имплантационной реакции при суперлегком эндопротезировании брюшной стенки ||Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. 2018. Т. 2, № 66. С. 74-80.)
8. Popov AA, Krasnopolskaya IV, Fedorov AA et al. Modern mesh implants in genital prolapse surgery. *Obstetrics and Gynecology of St. Petersburg*. 2018; 3-4: 57-58. Russian (Попов А.А., Краснопольская И.В., Федоров А.А. и др. Современные сетчатые импланты в хирургии генитального пролапса. Акушерство и гинекология Санкт-Петербурга. 2018. № 3-4. С. 57-58.)
9. Palastin PM, Bezhenar VF, Petrov AV. The reaction of local immunity to the introduction of a polypropylene synthetic implant. Experimental study. *Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist*. 2019; 19: 47-51. Russian (Паластин П.М., Беженарь В.Ф., Петров А.В. Реакция местного иммунитета на введение полипропиленового синтетического импланта (экспериментальное исследование //Российский вестник акушера-гинеколога. 2019. Т. 19, № 2. С. 47-51.)
10. Bezhenar VF, Palastin PM, Tolibova GK. Erosion of the vagina in the long term after the placement of synthetic implants in gynecological operations. *Russian Medical Journal. Medical Review*. 2018; 10: 17-21. Russian (Беженарь В.Ф., Паластин П.М., Толибова Г.Х. Эрозии влагалища в отдаленные сроки после постановки синтетических имплантатов при гинекологических операциях //РМЖ. Медицинское обозрение. 2018. Т. 2, № 10. С. 17-21.)
11. Guseva ES, Bezhenar VF. Differentiated approaches to the surgical correction of genital prolapse using various synthetic implants. *Obstetrics and Gynecology of St. Petersburg*. 2017; 1: 46-53. Russian (Гусева Е.С., Беженарь В.Ф. Дифференцированные подходы к хирургической коррекции генитального пролапса с применением различных синтетических имплантов //Акушерство и гинекология Санкт-Петербурга. 2017. № 1. С. 46-53.)
12. Cohen Tervaert JW. Autoinflammatory/autoimmunity syndrome induced by adjuvants (Shoenfeld's syndrome) in patients after a polypropylene mesh implantation. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2018; 32(4): 511-520.
13. Huemer H. Pelvic Organ Prolaps. *Ther Umsch*. 2019; 9: 553-558.
14. Blomquist J L. Association of delivery mode with pelvic floor disorders after childbirth. *JAMA*. 2018; 23: 2438-2447.
15. 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): 14-17.)
16. Eisenakh IA, Vlasova VV, Zakharov IS. et al. Early mesh-associated postoperative complications during the placement of synthetic mesh implants with two and four sleeves in women with genital prolapse. *Medicine in Kuzbass*. 2017; 1: 61-64. Russian (Эйзеных И.А., Власова В.В., Захаров И.С. и др. Ранние mesh-ассоциированные послеоперационные осложнения при установке синтетических сетчатых имплантов с двумя и четырьмя рукавами у женщин с пролапсом гениталий //Медицина в Кузбассе. 2017. № 1. С. 61-64.)

