

Гистологические изменения при интраперитонеальной пластике (ИРОМ) синтетическими и биологическими эндопротезами. Результаты хронического эксперимента

© А.М. БЕЛОУСОВ¹, В.П. АРМАШОВ², Д.Д. ШКАРУПА¹, Т.Ю. АНУШЕНКО³, Т.С. ФИЛИПЕНКО³,
Н.М. БЛЮМ⁴, П.А. ПОТАПОВ⁵, К.О. ТИМОФЕЕВА¹, А.А. ПУТУЛЯН², Н.Л. МАТВЕЕВ²

¹Клиника высоких медицинских технологий им. Н.И. Пирогова ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», Санкт-Петербург, Россия;

²ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия;

³ООО «Линтекс», Санкт-Петербург, Россия;

⁴ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Минобороны России, Санкт-Петербург, Россия;

⁵ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, Москва, Россия

Резюме

Цель исследования. Провести анализ гистологических изменений в зоне имплантации сетчатых эндопротезов ФТОРЭКС, ФТОРЭКС с покрытием из карбоксиметилцеллюлозы, Ventralight ST, Symbotex, РЕПЕРЕН-16-2 и децеллюляризированной свиной брюшины на поверхность париетальной брюшины свиньи.

Материал и методы. Лапароскопически на брюшину (метод ИРОМ) каждой из 3 свиней имплантировали 6 различных эндопротезов. Через 90 сут животных выводили из эксперимента. В срезах с участками эндопротезов, окрашенных гематоксилином и эозином, проводили количественную морфометрию, выполняли подсчет количества сосудов и клеток в интерстиции на участках имплантата и брюшины. При иммуногистохимическом исследовании с антителом к пан-цитокератинам оценивали состояние исходного перитонеума и неоперитонеума.

Результаты. По морфологическим характеристикам эндопротезы были разделены на три группы: с фторполимерным покрытием ФТОРЭКС (1-я группа); Ventralight ST и Symbotex (2-я группа); РЕПЕРЕН и децеллюляризованная брюшина (3-я группа). В 1-й группе площадь поверхности нитей сетки была оптимальной по компоновке и расположению нитей относительно друг друга, что способствовало формированию достаточно плотного фиброзного каркаса и места для сохранения базового перитонеума, участвующего в формировании неоперитонеума. В 3-й группе, несмотря на наименьшую площадь поверхности нитей, была зарегистрирована наибольшая фибропластическая реакция. Воспалительные изменения были наименее выражены в 1-й группе, наиболее — в 3-й группе, чему способствовала выраженная лейкоцитарная реакция, сочетающаяся с процессами метаплазии, развитием фибриноидных некрозов, прогрессированием вторичного воспалительного процесса. В 1-й группе отмечено оптимальное соотношение вновь образованных сосудов, во 2-й группе венозное русло преобладало над артериальным, в 3-й группе количество сосудов было минимальным. Иммуногистохимическое исследование показало, что в 1-й группе клетки мезотелия покрывали практически всю поверхность имплантата, а также часто встречались участки с сохранением структур базового перитонеума. Во 2-й группе мезотелием также была покрыта большая часть поверхности сеток, однако отмечена перестройка с аннулированием базового листка перитонеума. В 3-й группе, напротив, выявлено значительное количество протяженных участков, не покрытых мезотелием.

Заключение. Проведенное морфологическое и морфометрическое исследование показало, что наиболее сбалансированное соотношение компонентов вновь сформированной фиброзной ткани и сосудов отмечается при применении имплантатов с фторполимерным покрытием ФТОРЭКС. При этом сохраняющийся базовый перитонеум активно участвует в формировании неоперитонеума. Имплантированные эндопротезы Ventralight ST и Symbotex также способствуют формированию полноценной фиброзной ткани и адекватной сосудистой пролиферации, однако препятствуют сохранению базового перитонеума, что практически исключает его участие в формировании неоперитонеума. Имплантация эндопротеза РЕПЕРЕН и децеллюляризованной свиной брюшины приводит к наименее сбалансированной клеточной и сосудистой пролиферации и наибольшей фибропластической реакции, что может в дальнейшем негативно отразиться на состоянии сформированного рубца.

Ключевые слова: грыжа, интраперитонеальная герниопластика ИРОМ, грыжевая сетка, фторполимерное покрытие, гистологическое исследование.

Информация об авторах:

Белусов А.М. — <https://orcid.org/0000-0002-2274-8170>

Армашов В.П. — <https://orcid.org/0000-0001-5108-1400>

Шкарупа Д.Д. — <https://orcid.org/0000-0003-0489-3451>

Анущенко Т.Ю. — <https://orcid.org/0000-0002-9266-0756>

Филипенко Т.С. — <https://orcid.org/0000-0001-7878-6371>

Блюм Н.М. — <https://orcid.org/0000-0003-1445-6714>

Потапов П.А. — <https://orcid.org/0000-0001-7304-4272>

Тимофеева К.О. — <https://orcid.org/0000-0002-8585-2063>

Путулян А.А. — <https://orcid.org/0009-0009-7699-1764>

Матвеев Н.Л. — <https://orcid.org/0000-0001-9113-9400>

Автор, ответственный за переписку: Белусов А.М. — e-mail: info@aleksandrbelousov.ru

Как цитировать:

Белоусов А.М., Армашов В.П., Шкарупа Д.Д., Анущенко Т.Ю., Филипенко Т.С., Блюм Н.М., Потапов П.А., Тимофеева К.О., Путулян А.А., Матвеев Н.Л. Гистологические изменения при интраперитонеальной пластике (ИПОМ) синтетическими и биологическими эндопротезами. Результаты хронического эксперимента. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2023;7:37–50. <https://doi.org/10.17116/hirurgia202307137>

Histological changes in intraperitoneal onlay mesh (IPOM) with synthetic and biological meshes. Results of the chronic experiment

© А.М. БЕЛОУСОВ¹, В.П. АРМАШОВ², Д.Д. ШКАРУПА¹, Т.Ю. АНУЩЕНКО³, Т.С. ФИЛИПЕНКО³, Н.М. БЛУМ⁴, П.А. ПОТАПОВ⁵, К.О. ТИМОФЕЕВА¹, А.А. ПУТУЛЯН², Н.Л. МАТВЕЕВ²

¹St. Petersburg State University Hospital, St. Petersburg, Russia;

²Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia;

³Lintex LLC, St. Petersburg, Russia;

⁴S.M. Kirov Military Medical Academy, St. Petersburg, Russia;

⁵Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russia

Abstract

Objective. The objective of the study was to analyze histological changes in the site of the meshes FTOREX, FTOREX coated with carboxymethylcellulose, Ventralight ST, Symbotex, REPEREN-16-2 and decellularized porcine peritoneum on the parietal peritoneum of the pig.

Material and methods. At laparoscopy, 6 different meshes were placed intraperitoneally in each of the 3 pigs. After 90 days, the animals were taken out of the experiment. After staining with hematoxylin and eosin, quantitative morphometry and counting the number of vessels and cells in the interstitium in the areas of the mesh and peritoneum were performed. An immunohistochemical study with an antibody to pancytokeratins assessed the state of the initial peritoneum and neoperitoneum.

Results. According to morphological characteristics, the meshes were divided into 3 groups: 1) with fluoropolymer coating FTOREX, 2) Ventralight ST and Symbotex, 3) REPEREN and decellularized peritoneum. In group 1, the surface area of the mesh threads was optimal in terms of the arrangement and arrangement of the threads relative to each other. This contributed to the formation of a relatively dense fibrous framework and a place to preserve the underlying peritoneum involved in the formation of the neoperitoneum. Despite the smallest surface area of the threads, in group 3, the greatest fibroblastic reaction was noted. Inflammatory changes were the least pronounced in group 1. They were the greatest in group 3, where there was a pronounced leukocyte reaction, combined with the processes of metaplasia, the development of fibrinoid necrosis, and the progression of the secondary inflammatory process. In group 1, the optimal ratio of newly formed vessels was noted, in group 2 — veins prevailed over arteries, in group 3 — the number of vessels was minimal. Immunohistochemical study showed that in group 1, mesothelial cells covered almost the entire surface of the implant, and there were also areas of preserved basic peritoneum. In group 2, mesothelium also covered most of the surface of the meshes, but the underlying peritoneum was absent. In group 3, on the contrary, a significant number of extended areas not covered with mesothelium were revealed.

Conclusion. The conducted morphological and morphometric study showed that the most balanced ratio of the components of the newly formed fibrous tissue and blood vessels is observed when using implants with a fluoropolymer coating FTOREX. At the same time, the remaining basic peritoneum actively participated in the formation of the neoperitoneum. The Ventralight ST and Symbotex meshes also contributed to the formation of a full-fledged fibrous tissue and adequate vascular proliferation, however, they prevented the preservation of the underlying peritoneum, which practically excluded its participation in the formation of the neoperitoneum. The REPEREN mesh and decellularized porcine peritoneum led to the least balanced cell and vascular proliferation and the greatest fibroplastic reaction, which could further negatively affect the state of the formed scar.

Keywords: *hernia, intraperitoneal onlay mesh, hernia mesh, fluoropolymer coating, morphological changes.*

Information about the authors:

Belousov A.M. — <https://orcid.org/0000-0002-2274-8170>

Arماشov V.P. — <https://orcid.org/0000-0001-5108-1400>

Shkarupa D.D. — <https://orcid.org/0000-0003-0489-3451>

Anushchenko T.Yu. — <https://orcid.org/0000-0002-9266-0756>

Filipenko T.S. — <https://orcid.org/0000-0001-7878-6371>

Blum N.M. — <https://orcid.org/0000-0003-1445-6714>

Potapov P.A. — <https://orcid.org/0000-0001-7304-4272>

Timofeeva K.O. — <https://orcid.org/0000-0002-8585-2063>

Putulyan A.A. — <https://orcid.org/0009-0009-7699-1764>

Matveev N.L. — <https://orcid.org/0000-0001-9113-9400>

Corresponding author: Belousov A.M. — e-mail: info@aleksandrbelousov.ru

To cite this article:

Belousov AM, Armashov VP, Shkarupa DD, Anushchenko TYu, Filipenko TS, Blum NM, Potapov PA, Timofeeva KO, Putulyan AA, Matveev NL. Histological changes in intraperitoneal onlay mesh (IPOM) with synthetic and biological meshes. Results of the chronic experiment. *Pirogov Russian Journal of Surgery = Khirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova*. 2023;7:37–50. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/hirurgia202307137>

Введение

Интраперитонеальная герниопластика (Intra-peritoneal Onlay Mesh — IPOM), применяемая при грыжах брюшной стенки, является современной, эффективной и хорошо воспроизводимой методикой, характеризующейся минимальным числом осложнений [1—3]. Несмотря на это, одним из ограничений, мешающих более широкому внедрению методики, является высокая стоимость расходных материалов, в первую очередь композитных имплантатов с антиадгезивным покрытием. Решение этого вопроса может быть достигнуто за счет разработки эндопротезов, имеющих эффективное противоспаечное покрытие, но значительно меньшую себестоимость [4—7].

Большинство современных композитных имплантатов имеют отдельный, как правило, биодеградируемый антиадгезивный слой. Наличие этого слоя в определенной степени изменяет процесс образования неоперитонеума, поскольку его рост идет от краев эндопротеза к его центру. В то же время ведутся разработки имплантатов, не имеющих отдельного противоспаечного слоя, у которых антиадгезивное покрытие нанесено на нити сетки [8]. Это позволяет сохранить сетчатую структуру, в результате чего базовый перитонеум принимает участие в образовании неоперитонеума одновременно на всей поверхности эндопротеза.

Изучение процесса образования неоперитонеума и динамики морфологических изменений в зоне локализации подобных имплантатов, а также сравнение этих процессов с процессами, происходящими при использовании традиционных, состоящих из нескольких слоев, композитных эндопротезов представляет большой интерес [9].

Настоящая работа является продолжением анализа результатов экспериментального исследования по изучению процессов интеграции имплантатов с фторполимерным покрытием при интраперитонеальной пластике. Часть результатов, посвященная оценке безопасности применения подобных эндопротезов, ранее уже была опубликована [8].

Цель исследования — оценка гистологических изменений в зоне имплантации сетчатых эндопротезов ФТОРЭКС, ФТОРЭКС с покрытием из карбоксиметилцеллюлозы, Ventralight ST, Symbotex, РЕПЕРЕН-16-2 и децеллюляризированной свиной брюшины на поверхность париетальной брюшины свиньи.

Материал и методы

Исследование было проведено на базе ООО «Центр доклинических исследований» (Пенза) с соблюдением всех правил надлежащей лабораторной практики. Протокол исследования был одобрен комиссией по кон-

тролю за содержанием и использованием лабораторных животных РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России (форма протокола 02/2021 от 29.01.21).

Эксперимент выполняли на 3 свиньях обоего пола породы русская белая. Возраст животных составил 6 мес, средняя масса — $71,0 \pm 3,2$ кг.

На начальном этапе под комбинированным эндотрахеальным наркозом каждому животному осуществляли лапароскопию, интраперитонеальную установку 6 эндопротезов (по 2 эндопротеза в эпи-, мезо- и гипогастрии). В ходе эксперимента использовали 6 вариантов имплантатов, а именно: ФТОРЭКС из полиэфира с фторполимерным покрытием («Линтекс», Россия), ФТОРЭКС из полиэфира с фторполимерным покрытием и дополнительным антиадгезивным слоем из карбоксиметилцеллюлозы («Линтекс», Россия), РЕПЕРЕН-16-2 из полипропилена с антиадгезивным покрытием («Айкон Лаб», Россия), Symbotex из монофиламентного полиэстера с коллагеновым покрытием (Medtronic, США), Ventralight ST из полипропилена с покрытием из гиалуроновой кислоты и карбоксиметилцеллюлозы (Bard, США), биологическую пластину из децеллюляризированной брюшины свиньи («Кардиоплант», Россия). Для фиксации эндопротезов случайным образом выбирали рассасывающиеся скрепки из поли-D,L-лактида SorbaFix (Bard, США) или нерассасывающиеся из полиэфирэфиркетона и нержавеющей стали CapSure (Bard, США). Количество имплантатов с рассасывающимися или нерассасывающимися фиксаторами было одинаковым.

Через 90 сут животных выводили из эксперимента введением субмаксимальных доз препаратов для анестезии. Участки брюшной стенки с имплантатами иссекали едиными блоками с каждой стороны от средней линии живота. Образцы имплантированного материала размером не менее $4,0 \text{ см}^2$ в совокупности с вновь сформированными и подлежащими тканями брюшной стенки и спаечными висцеро-париетальными сращениями (при их наличии) помещали в контейнеры с 10% раствором формалина. Гистологическое исследование проводили на базе ООО «Межрегиональный лабораторный центр» (Санкт-Петербург).

Не менее 5 интервальных срезов ткани из разных фрагментов предоставленных на исследование образцов материала каждого животного помещали в две или более гистологические кассеты. Участки эндопротеза с окружающими тканями брали субтотально в поперечном сечении. Анализ проводили по совокупности выявленных изменений на всех уровнях протяженности эндопротеза в исследуемом фрагменте (рис. 1).

Образцы материалов в кассетах проходили этапы пробоподготовки. Обезжизнение и пропитывание парафином осуществляли по стандартизированной методике в автоматическом гистологическом процессе Excelsior AS (Thermo, США) в готовом растворе IsoPREP («Биовитрум», Россия) и парафиновой среде HISTOMIX («Биовитрум», Россия). С использовани-

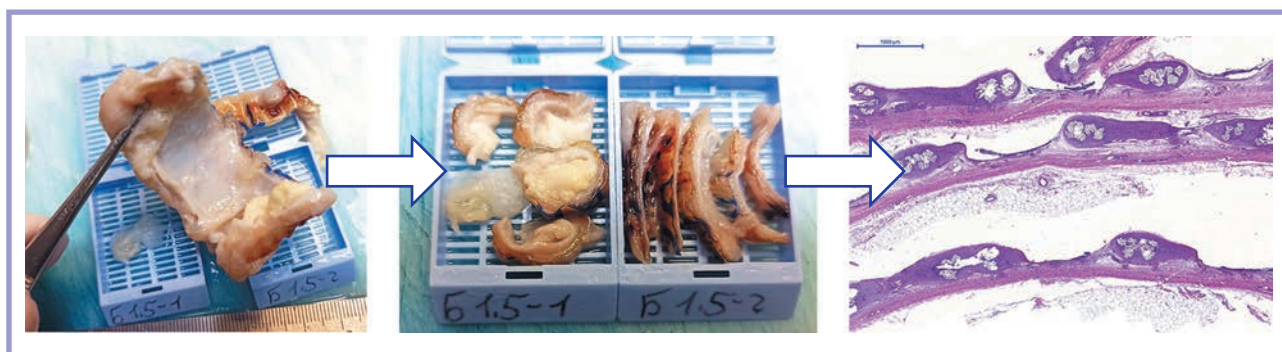


Рис. 1. Этапы вырезки препаратов, нарезка и укладка в кассеты, приготовление микропрепаратов с достаточной площадью тканей для морфометрического исследования.

Fig. 1. Stages of cutting preparations, cutting and stacking in cassettes, preparation of microslides with sufficient tissue area for morphometric study.

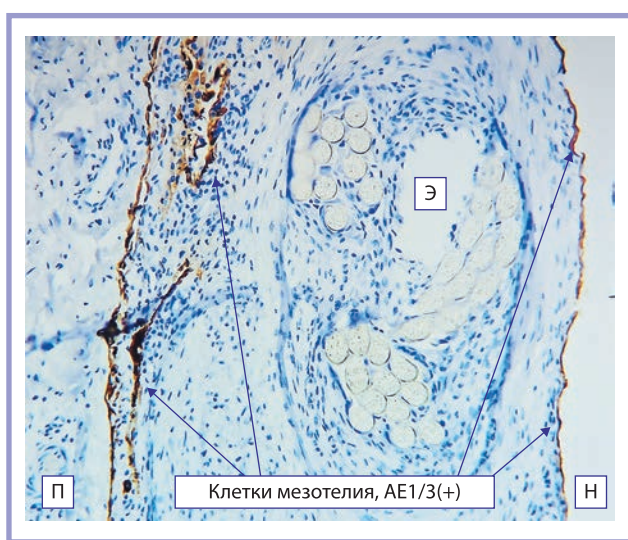


Рис. 2. Иммуногистохимическое исследование с антителом к пан-цитокератинам (PCK, клон AE1/AE3).

Отмечается положительное окрашивание клеток мезотелия, расположенных на поверхности неоперитонеума (Н) и базового перитонеума (П), под структурами эндопротеза (Э). Ув. 200.

Fig. 2. Immunohistochemical study with an antibody to pancyokeratins (PCK, clone AE1/AE3).

There is a positive staining of mesothelial cells located on the surface of the neoperitoneum (H) and the base peritoneum (П), under the structures of the mesh (Э). $\times 200$.

ем ротационного микротомом НМ 325 (Thermo, США) изготавливали срезы толщиной 2—3 мкм, которые в дальнейшем депарафинировали, дегидратировали, окрашивали с применением гистологических методов по общепринятой стандартизированной методике гематоксилином и эозином в соответствии с рекомендациями производителя («Биовитрум», Россия), PAS-методом, трихромом по Массону, выполняли иммуногистохимическое (ИГХ) исследование с антителом к пан-цитокератинам (PCK, клон AE1/AE3) (Dako, США) для визуализации мезотелия при оценке роста неоперитонеума, сохранения исходного пери-

тонеума и обрастания спаек (**рис. 2**). Микроскопическое исследование было проведено с использованием микроскопа AXIO LAB.A1 (Carl Zeiss, Германия) при увеличении $\times 40$, $\times 100$, $\times 200$, $\times 400$, $\times 1000$.

Количественную морфометрию выполняли на оцифрованных изображениях гистологических препаратов (WSI, Pannoramic MIDI), окрашенных гематоксилином и эозином, с помощью свободно распространяемых программ Pannoramic Viewer Version 1.15.4 и Orbit Image Analysis Version 3.64.

Для оценки толщины брикета (**рис. 3, а**), пластинок брюшины (**рис. 3, б**), имплантата (**рис. 3, в**), фиброза вокруг нитей эндопротеза (**рис. 3, г**) на оцифрованных гистологических препаратах, окрашенных гематоксилином и эозином, измеряли высоты в 10 локусах в проекции нитей для каждого из параметров с использованием Pannoramic Viewer Version 1.15.4. Абсолютные значения для каждого показателя заносили в таблицу Excel и выполняли первичную статистическую обработку данных — расчет среднего (M) для каждого животного и группы.

Площадь имплантата измеряли на участке ткани 5 мм², а также в области ткани длиной 10 мм на оцифрованных препаратах с использованием Pannoramic Viewer Version 1.15.4. Для каждого варианта измерений рассчитывали долю площади имплантата от площади ткани (S^2 сетки / S^2 ткани, %).

При исследовании изменений параметров сосудистой системы в каждом гистологическом препарате выполняли подсчет количества артерий и артериол, вен и капилляров, лимфатических сосудов и их суммарное количество в 10 полях зрения отдельно на участках брюшины и имплантата (**рис. 4**).

Подсчет общего количества клеток в интерстиции осуществляли автоматизировано с использованием программы Orbit Image Analysis Version 3.64, отдельно на участках имплантата и брюшины в 5 полях зрения для каждого (увеличение $\times 200$). Детализацию клеточных популяций, в том числе верификацию клеток воспалительного инфильтрата, вновь образован-

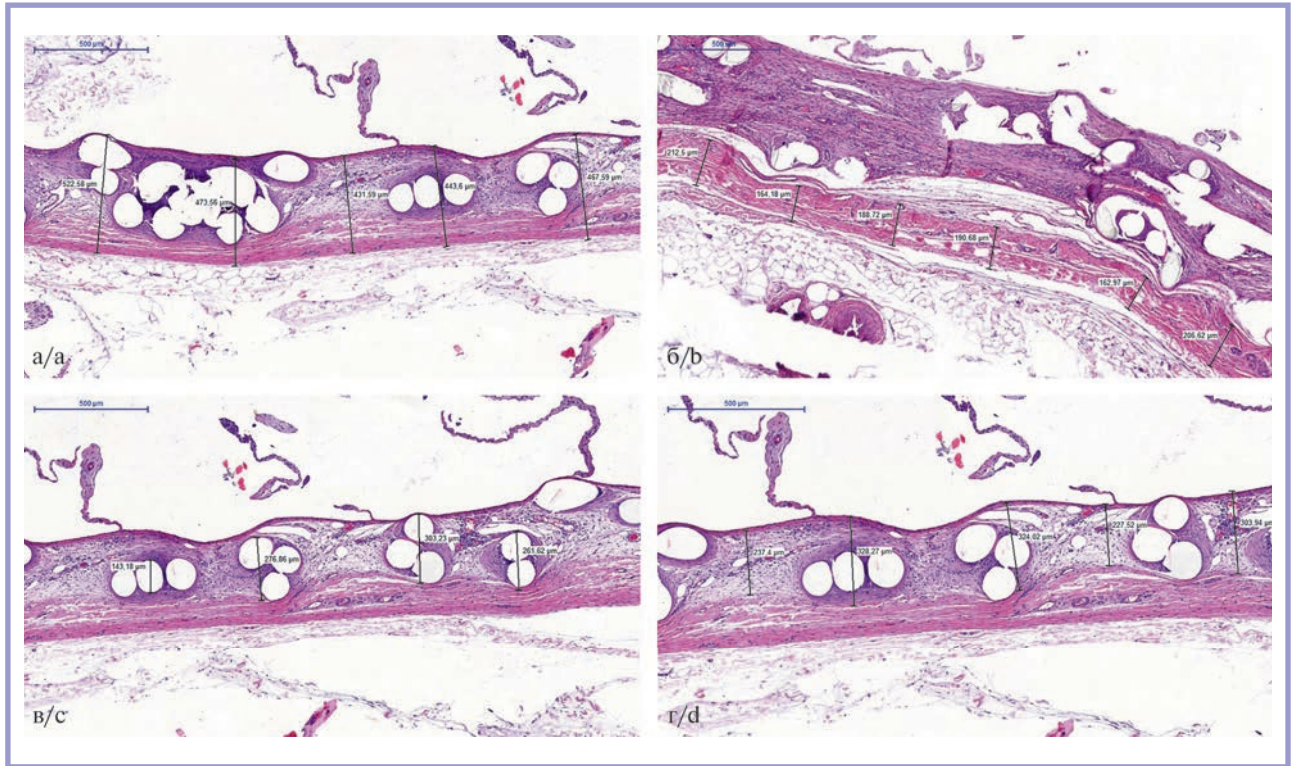


Рис. 3. Пример измерения высот в программе Pannoramic Viewer на оцифрованном гистологическом препарате.
 а — высота брикета (имплантат с фиброзом вокруг нитей и брюшина); б — высота брюшины; в — высота нитей имплантата; г — высота фиброза вокруг нитей с имплантатом. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 30.
Fig. 3. An example of height measurement in the Pannoramic Viewer program on a digitized histological preparation.
 а — the height of the briquette (an implant with fibrosis around the filaments and peritoneum); б — the height of the peritoneum; в — height of mesh threads; д — the height of fibrosis around the threads with the mesh. H&E staining. ×30.

ной стромы и сосудов проводили количественно в абсолютном счете в 10 полях зрения при увеличении ×400 с выведением среднего значения (*M*) по каждому показателю для каждого животного и группы. Статистическую обработку данных проводили в программе Statistica 8.1 (StatSoft, США).

Результаты

Эндопротез с фторполимерным покрытием ФТОРЭКС

Эндопротезы ФТОРЭКС, представляющие собой основовязанные оригинальной структуры сетки, изготовленные из комплексных нитей, состоящих из нитей элементарных, соединенных между собой малой круткой, равномерно располагались на поверхности париетальной брюшины без формирования грубых складок. В проекции волокон нити определялись соединительнотканые, относительно равномерные обволакивающие структуры с четкими контурами без признаков интеграции в структуры подлежащей брюшины. Соединительной тканью обрастали преимущественно нити сетки, пространства между воло-

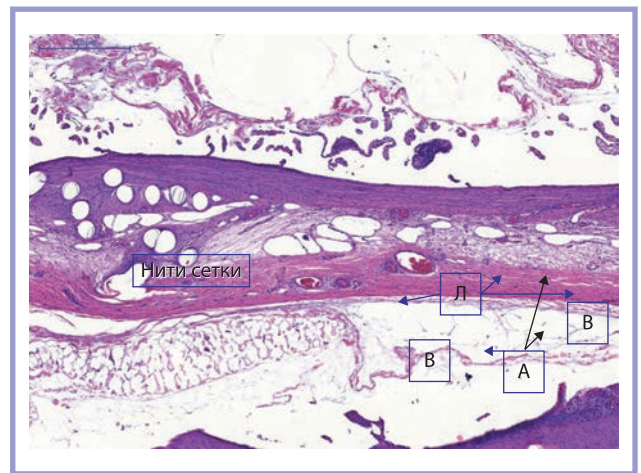


Рис. 4. Оцифрованная микрофотография толщи комплекса вновь образованной ткани вокруг нитей эндопротеза с подлежащей брюшиной.
 Хорошо визуализирующиеся вновь образованные артериолы (А), вены (В) и лимфатические сосуды (Л). Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 30.
Fig. 4. Digitized micrograph of the thickness of the complex of newly formed tissue around the threads of the mesh with the underlying peritoneum.
 Well visualized newly formed arterioles (А), venules (В) and lymphatic vessels (Л). H&E staining. ×30.

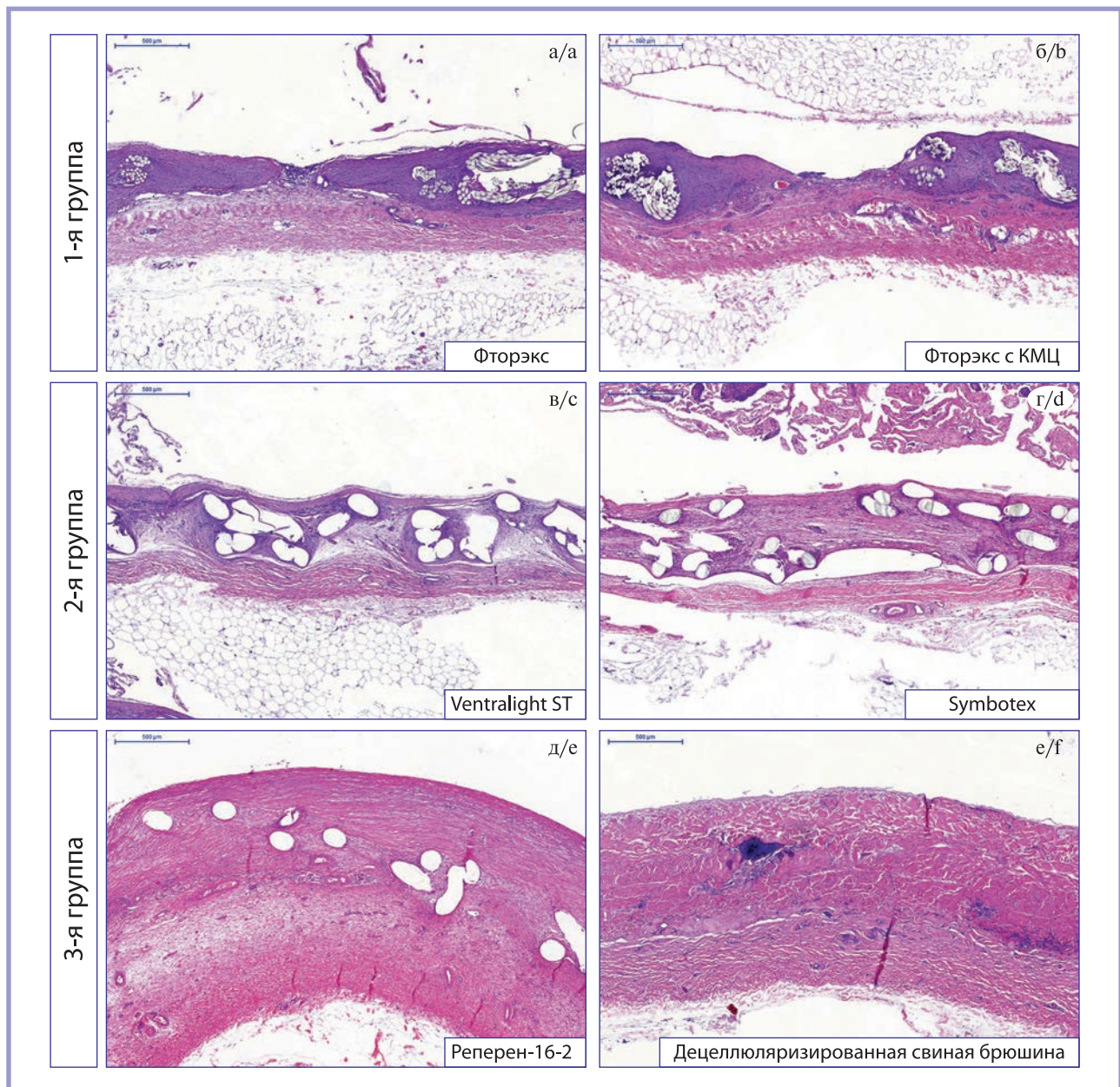


Рис. 5. Группы эндопротезов со сходными морфологическими характеристиками.

1-я группа (а — ФТОРЭКС; б — ФТОРЭКС с дополнительным антиадгезивным слоем из карбоксиметилцеллюлозы); 2-я группа (в — Ventralight ST; г — Symbotex); 3-я группа (д — РЕПЕРЕН-16-2; е — децеллюляризованная свиная брюшина). Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 30.

Fig. 5. Groups of meshes with similar morphological characteristics.

Group 1 (a — FTORÉK; б — FTORÉK with an additional anti-adhesive layer of carboxymethylcellulose); group 2 (c — Ventralight ST; д — Symbotex); group 3 (e — REPEREN-16-2; ф — decellularized porcine peritoneum). H&E staining. $\times 30$.

нами нитей в этот процесс вовлекались минимально (рис. 5, а).

Высота всей толщи комплекса «сетка/брюшина» составила 0,90 мм, сетки, обросшей соединительной тканью, — 0,55 мм, только сетки — 0,33 мм, подлежащей брюшине — 0,35 мм (табл. 1). Отношение площади эндопротеза ФТОРЭКС к площади сформированной фиброзной ткани составило 14,5%. Площадь нитей сетки на 10 мм составила 1,22 мм², при

этом отмечалась локализованная компоновка объема элементов нитей на достаточном расстоянии друг от друга, что позволяло в этой локации сохранять базовую матрицу перитонеума. Площадь вновь сформированной фиброзной ткани на участке 10 мм установленной сетки составила 7,47 мм².

Вокруг нитей эндопротеза с фторполимерным покрытием было отмечено слабовыраженное воспаление, представленное наличием макрофагов, мно-

гоядерных клеток и пролиферирующих фибробластов. В участках между волокнами нитей имелись минимальные соединительнотканые разрастания, эти промежутки были покрыты париетальной брюшиной, в толще наблюдались рост сосудов и формирование спаечных тяжей, перитонеум перестраивался и формировал неоперитонеум, наползающий на структуры сетки.

В целом воспаление вокруг волокон нитей характеризовалось вялотекущей гранулематозной реакцией с преобладанием макрофагов и незначительным количеством гигантских многоядерных клеток типа инородных тел, слабовыраженной общей активностью с незначительной инфильтрацией лимфоцитами. В собственной пластинке брюшины были зафиксированы незначительные изменения в виде некоторого утолщения коллагеновых слоев при незначительной сосудистой перестройке, отсутствовали фибробласты и клетки воспалительной инфильтрации. При проведении ИГХ-исследования зарегистрирована интенсивная экспрессия пан-цитокератинов клетками мезотелия (рис. 6, а).

Эндопротез ФТОРЭКС с дополнительным антиадгезивным слоем из карбоксиметилцеллюлозы

Результаты, полученные при изучении интеграции этого эндопротеза, оказались схожими с результатами исследования имплантата ФТОРЭКС, не имеющего дополнительного слоя из карбоксиметилцеллюлозы, за исключением того, что расстояния между элементами нити и пространства между нитями оказались больше, что значительно уменьшало количество сформированной фиброзной ткани и максимально сохраняло структуры базового перитонеума (рис. 5, б).

Морфометрические показатели (высота комплекса «сетка/брюшина», толщина сетки и ряд других) также практически не отличались от показателей, полученных при использовании эндопротеза ФТОРЭКС без дополнительного покрытия (см. табл. 1).

Эндопротез Ventralight ST

Эндопротезы Ventralight ST, представленные пучками толстых однородных переплетенных волокон с равноудаленным интервальным плетением структур сетки, лежали на париетальной брюшине без формирования грубых складок. В проекции волокон нитей формировались диффузные сплошные соединительнотканые структуры, плотно спаянные со структурами подлежащей брюшины (рис. 5, в). Нити сетки и пространства между самими волокнами равномерно и монолитно обрастали соединительной тканью. Нити местами располагались поверхностно к брюшной полости. Вокруг нитей отмечалось слабовыраженное воспаление, представленное обилием сосудов, макрофагами, многоядерными клетками и отграничивающими фиброцитами, формирующими неравномерный каркас зрелыми коллагеновыми волокнами.

Морфометрические показатели этого эндопротеза и эндопротеза с фторполимерным покрытием несколько различались (см. табл. 1). Так, площадь нитей сетки на 10 мм для эндопротеза Ventralight ST составила 1,63 мм², что оказалось выше, чем у эндопротезов ФТОРЭКС, при этом наблюдалась равномерная сплошная компоновка элементов нитей, что не позволяло сохранять в указанной локации базовую матрицу перитонеума.

В целом воспаление вокруг волокон нитей сетки характеризовалось вялотекущей гранулематозной реакцией с преобладанием макрофагов и незначитель-

Таблица 1. Морфометрические параметры интеграции сетчатых эндопротезов и децеллюляризированной свиной брюшины

Table 1. Morphometric parameters of mesh integration and integration of decellularized porcine peritoneum

Эндопротез	Параметр (М)							
	h всего комплекса тканей, мм	h сетки, мм	h фиброзной ткани вокруг эндопротеза, мм	h пластинки брюшины, мм	S сетки / S ткани (5 мм ²), %	S элементов сетки на 10 мм ²	S фиброзной ткани на 10 мм ²	S сетки / фиброзная ткань на 10 мм
ФТОРЭКС	0,90	0,33	0,55	0,35	14,50	1,22	7,47	16,28
ФТОРЭКС со слоем КМЦ	0,85	0,29	0,53	0,30	16,17	1,28	6,49	19,84
Ventralight ST	0,75	0,34	0,50	0,27	21,73	1,63	7,83	21,14
Symbotex	0,82	0,35	0,49	0,21	11,27	0,93	7,56	12,04
РЕПЕРЕН-16-2	1,34	0,26	0,74	0,44	6,40	0,78	9,77	8,29
Свиная брюшина*	1,40	—	—	0,39	—	—	—	—

Примечание. КМЦ — карбоксиметилцеллюлоза; h — толщина; S — площадь. * — измерение параметров при использовании свиной брюшины не проводили из-за принципиально разного состава изделия по сравнению с сетчатыми эндопротезами.

ным количеством гигантских многоядерных клеток типа инородных тел и слабовыраженной общей активностью с незначительной инфильтрацией лимфоцитами. Лимфоциты располагались диффузно, формируя малоклеточные периваскулярные скопления. В тканях, окружающих нити сетки, преобладали клетки соединительнотканной стромы, преимущественно фиброциты, и сформированные коллагеновые волокна, что указывало на зрелый склеротический процесс. Имел место выраженный сосудистый компонент, представленный зрелыми, застойно полнокровными, среднего калибра и капиллярного типа сосудами, обилием лимфатических сосудов.

В собственной пластинке брюшины были выявлены незначительные изменения в виде утолщения коллагеновых слоев, умеренной сосудистой перестройки, присутствия фибробластов и клеток воспалительной инфильтрации, наличия утолщенных коллагеновых волокон с явлениями дезорганизации, что косвенно указывало на субкомпенсированное течение воспаления.

Базовый перитонеум большей частью отсутствовал, элементы сетки были покрыты неоперитонеумом (рис. 6, в). Пролиферации и миграции клеток мезотелия способствовали спаyki разной степени зрелости, выявляемые в достаточном количестве.

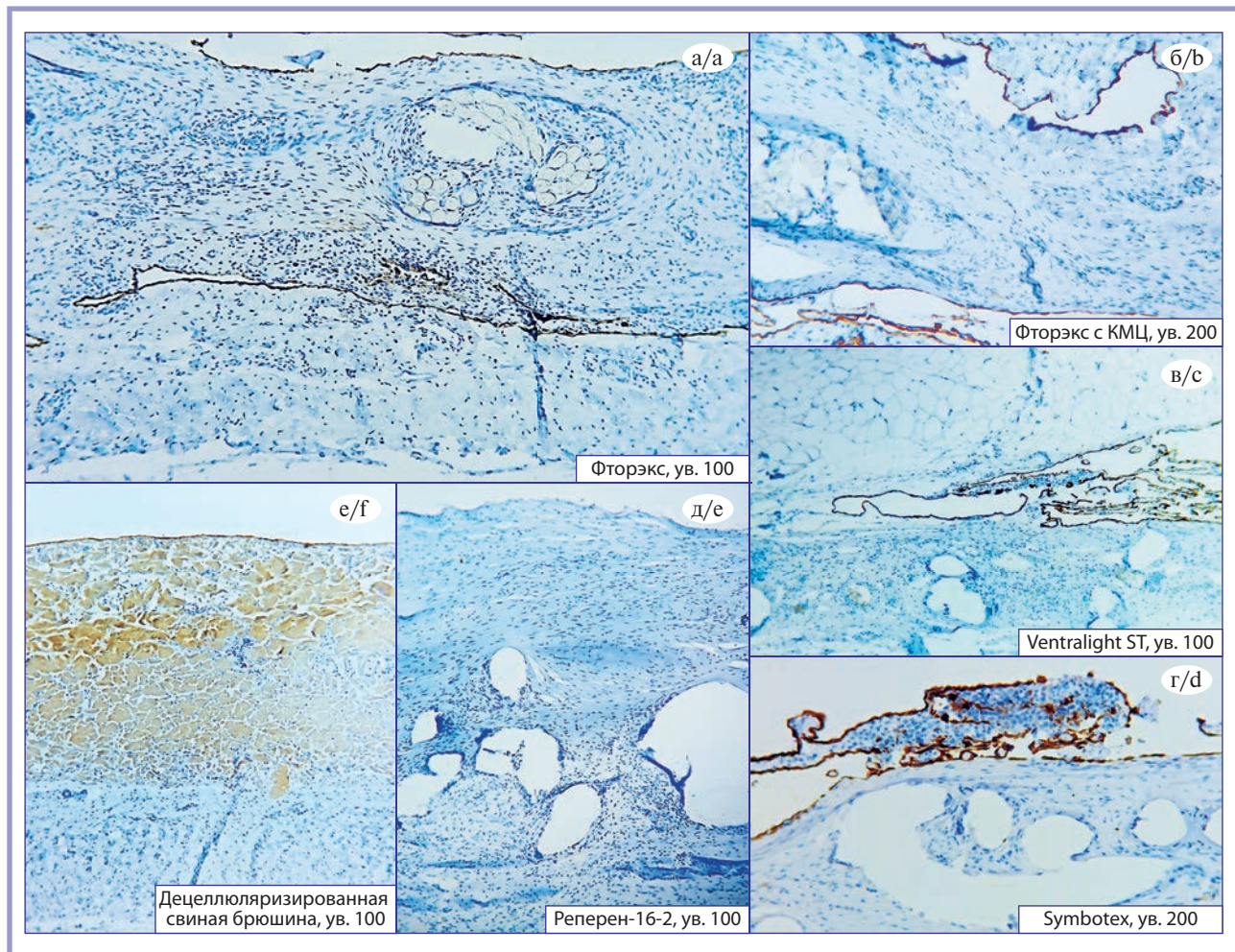


Рис. 6. Иммуногистохимическое исследование с антителом к пан-цитокератинам (PCK, клон AE1/AE3). Клетки мезотелия имеют положительное цитоплазматическое окрашивание в золотисто-коричневый цвет.

В 1-й группе (а — ФТОРЭКС; б — ФТОРЭКС с дополнительным антиадгезивным слоем из карбоксиметилцеллюлозы) отмечается рост мезотелия как на поверхности эндопротеза (неоперитонеум), так и под ним (базовый перитонеум); во 2-й группе (в — Ventralight ST; г — Symbotex) на фоне хорошо сформированного неоперитонеума базовый перитонеум отсутствует; в 3-й группе (д — РЕПЕРЕН-16-2; е — децеллюляризованная свиная брюшина) неоперитонеум сформирован недостаточно, а базовый перитонеум отсутствует. Ув. 200.

Fig. 6. Immunohistochemistry with anti-pancytokeratin antibody (PCK, clone AE1/AE3). Mesothelial cells have a positive cytoplasmic staining in golden brown.

In group 1 (a — FTORÉX; b — FTORÉX with an additional anti-adhesive layer of carboxymethyl cellulose), mesothelial growth is noted both on the surface of the endoprosthesis (neoperitoneum) and under it (basic peritoneum); in group 2 (c — Ventralight ST; d — Symbotex), against the background of a well-formed neoperitoneum, the basic peritoneum is absent; in group 3 (e — REPEREN-16-2; f — decellularized porcine peritoneum), the neoperitoneum is not sufficiently formed, and the basic peritoneum is absent. $\times 200$.

Эндопротез Symbotex

Протезы Symbotex, как и предыдущие, равномерно располагались на поверхности брюшины без образования грубых складок. В проекции волокон нитей сетки формировались диффузные сплошные соединительнотканые структуры, местами плотно, местами рыхло спаянные со структурами подлежащей брюшины, с явлениями отека и гиперваскуляризации. Нити сетки и пространства между самими волокнами неравномерно, но по всей площади обрастали соединительной тканью. Нити местами располагались поверхностно к брюшной полости с тенденцией к прорыву за пределы фиброзной капсулы. Слабовыраженное воспаление вокруг нитей было представлено макрофагами, многоядерными клетками и отграничивающими фиброцитами, зрелыми коллагеновыми волокнами, формирующими рыхлый неравномерный каркас (рис. 5, г).

Морфометрические показатели у эндопротезов Symbotex по ряду показателей, например по соотношению площади эндопротеза к площади сформированной ткани, отличались от рассмотренных выше эндопротезов. Они были ближе к параметрам имплантатов с фторполимерным покрытием, чем имплантатов с гиалуроновой кислотой и карбоксиметилцеллюлозой (см. табл. 1).

Воспаление вокруг волокон нитей сетки характеризовалось вялотекущей гранулематозной реакцией с преобладанием макрофагов и незначительным количеством гигантских многоядерных клеток типа клеток инородных тел и слабовыраженной общей активностью с незначительной инфильтрацией лимфоцитами. Лимфоциты располагались диффузно, формировали малоклеточные периваскулярные скопления. Имели место зрелый склеротический процесс и выраженный сосудистый компонент. Указанные параметры были схожи с показателями у эндопротезов с коллагеновым покрытием.

Базовый перитонеум большей частью отсутствовал, элементы сетки были покрыты неоперитонеумом (рис. 6, г). Выявляемые в достаточном количестве спайки разной степени зрелости способствовали пролиферации и миграции клеток мезотелия.

Эндопротез РЕПЕРЕН-16-2

Эндопротезы РЕПЕРЕН-16-2, изготовленные из пространственно-сшитого полимера на основе олигомеров метакрилового ряда с использованием сетчатого слоя из полипропилена, деформировали париетальную брюшину и были частично покрыты вновь образованной брюшиной, при этом визуализировалось наличие отека окружающих тканей, обилие зрелых утолщенных спаек.

В проекции волокон сетки формировались диффузные сплошные соединительнотканые структуры,

плотно спаянные со структурами подлежащей брюшины, с явлениями отека и гиперваскуляризации. Нити сетки и пространства между самими волокнами обрастали соединительной тканью по всей площади. Нити местами располагались поверхностно по отношению к брюшной полости с тенденцией к прорыву за пределы фиброзной капсулы, местами были глубоко запаяны фиброзной прослойкой и прижаты к брюшине. Вокруг нитей отмечалось слабовыраженное воспаление, представленное макрофагами, многоядерными клетками, фиброцитами и зрелыми коллагеновыми волокнами с явлениями дистрофии (рис. 5, д).

Морфометрические показатели у эндопротезов РЕПЕРЕН значительно отличались от параметров других имплантатов (см. табл. 1). Воспаление вокруг волокон нитей сетки характеризовалось слабовыраженной гранулематозной реакцией с малым количеством макрофагов и гигантских многоядерных клеток типа клеток инородных тел, слабовыраженной общей активностью с незначительной инфильтрацией лимфоцитами. Обращала на себя внимание неравномерная, значительно выраженная относительно других материалов фибропластическая реакция. В толще ткани, окружающей нити, были выявлены волокнистые элементы соединительнотканной стромы, коллагеновые волокна с дистрофическими изменениями, фиброциты. Невыраженный сосудистый компонент был представлен скудным количеством сосудов капиллярного типа и обилием лимфатических сосудов. Утолщенные спайки зрелого вида с крупными сосудами формировались с выраженной инфильтрацией лимфоцитами, активным ростом сосудов капиллярного типа, пролиферацией мезотелия.

В собственной пластинке брюшины отмечались утолщение коллагеновых слоев, умеренная сосудистая перестройка, присутствовали фибробласты и клетки воспалительной инфильтрации, утолщенные коллагеновые волокна с явлениями дезорганизации, имелось обилие лимфатических сосудов, что указывало на декомпенсированное течение воспаления. На поверхности брюшины, под слоем сетки, визуализировались участки гнойного асептического воспаления.

Базовый перитонеум отсутствовал. Поверхность сетки большей частью не была покрыта неоперитонеумом (см. рис. 6, д). Выявлялись в достаточном количестве спайки разной степени зрелости, которые способствовали пролиферации и миграции клеток мезотелия, однако их было недостаточно для образования элементов пленки.

Децеллюляризованная свиная брюшина

Пластина свиной брюшины была достаточно рыхло спаяна с подлежащими тканями. Высота всей толщи комплекса «имплантат/брюшина» составляла 1,40 мм, толщина подлежащей брюшины — 0,39 мм

(см. табл. 1). Толща имплантированного материала была представлена дезорганизованными коллагеновыми волокнами с неравномерной васкуляризацией и выраженной гранулематозной реакцией на границе стыков с брюшиной и на поверхности, в участках роста грануляций (рис. 5, е).

В толще децеллюляризированной брюшины наблюдались выраженная фибропластическая реакция с дистрофическими изменениями соединительнотканых волокон, гиалиноз, слабое прорастание сосудами, массивное вовлечение в фибропластический процесс тканей брюшины реципиента. Невыраженная воспалительная реакция на материал была представлена мозаичным вторичным неспецифическим гранулематозным воспалением с обилием гигантских многоядерных клеток типа клеток инородных тел. Имелись участки дезорганизации и фибриноидных некрозов, островки метаплазии хрящевой ткани. Лимфоциты располагались диффузно, формировали малоклеточные периваскулярные скопления. Сосудистый компонент был представлен скудным количеством сосудов капиллярного типа и обилием лимфатических сосудов.

В собственной пластинке брюшины реципиента выявлялись утолщение коллагеновых слоев, умеренная сосудистая перестройка, присутствовали фибробласты и клетки воспалительной инфильтрации, коллагеновые волокна были утолщены, имели признаки дезорганизации, отмечалось обилие лимфатических

сосудов, что указывало на декомпенсированное течение воспаления.

Базовый перитонеум отсутствовал. Поверхность большей частью не была покрыта неоперитонеумом (рис. 6, е). Выявляемые в значительном количестве спайки разной степени зрелости способствовали пролиферации и миграции клеток мезотелия, однако их оказалось недостаточно для обрастания элементов имплантата.

Обсуждение

Результат анализа морфологических характеристик экспериментального материала позволил разделить исследуемые эндопротезы на три группы, положив в основу деления состав, структуру и пространственное расположение нитей в плоскости сетки, реакцию окружающих тканей на материал, фибропластические (каркасные) процессы, реакцию подлежащей брюшины (см. рис. 5), способность к формированию неоперитонеума (см. рис. 6):

- 1-я группа — эндопротезы с фторполимерным покрытием ФТОРЭКС и ФТОРЭКС с дополнительным антиадгезивным слоем из карбоксиметилцеллюлозы;
- 2-я группа — эндопротезы с покрытием из гиалуроновой кислоты и карбоксиметилцеллюлозы Ventralight ST и коллагена Symbotex;

Таблица 2. Соотношение клеточных элементов воспалительного инфильтрата, фибропластического и сосудистого компонентов в толще вновь образованной ткани, окружающей элементы эндопротеза, и подлежащей брюшины
Table 2. The ratio of cellular elements of the inflammatory infiltrate, fibroplastic and vascular components in the thickness of the newly formed tissue surrounding the mesh elements and the underlying peritoneum

Эндопротез	Абсолютное количество клеточных элементов (М) в 1 п/з. ×400								Абс. клеточность общая на 1 п/з. ×400
	Гр	Лф	Пл	Мф	ГМК	Фб	Фц	кл. сосудов	
В ткани вокруг элементов эндопротеза									
ФТОРЭКС	1,10	55,80	0,77	26,67	2,50	45,53	59,27	52,67	241,3
ФТОРЭКС с КМЦ	0,60	32,13	1,57	21,97	1,20	51,97	87,77	41,70	238,7
Ventralight ST	8,90	45,80	1,45	42,45	1,95	25,88	99,18	68,33	293,9
Symbotex	5,23	59,93	6,27	31,97	0,93	19,37	89,63	66,17	279,5
РЕПЕРЕН-16-2	5,50	23,00	0,70	7,93	0,10	29,73	66,33	62,23	195,5
Свиная брюшина	0,20	21,50	0,00	18,95	4,95	6,30	17,50	35,30	104,7
В подлежащей брюшине									
ФТОРЭКС	1,60	7,13	0,13	0,00	0,00	0,00	61,37	48,30	118,5
ФТОРЭКС с КМЦ	0,00	7,60	0,30	0,00	0,00	0,10	48,10	37,90	94
Ventralight ST	0,08	10,53	0,43	0,03	0,00	0,15	54,53	57,40	123,1
Symbotex	0,33	12,17	1,83	0,00	0,00	9,00	46,30	53,93	123,6
РЕПЕРЕН-16-2	16,53	37,20	2,70	6,93	0,00	15,00	56,70	71,10	206,2
Свиная брюшина	0,45	6,85	0,30	0,00	0,00	1,50	53,75	58,55	121,4

Примечание. Гр — гранулоциты (нейтрофилы и эозинофилы); Лф — лимфоциты; Пл — плазматические клетки; Мф — макрофаги; ГМК — гигантские многоядерные клетки типа инородных тел; Фб — фибробласты; Фц — фиброциты; кл. сосудов — клетки сосудов, к которым относили эндотелиоциты, гладкие миоциты стенки сосудов, перициты; КМЦ — карбоксиметилцеллюлоза; п/з — поле зрения.

— 3-я группа — эндопротезы с покрытием РЕПЕРЕН-16-2 и децеллюляризованная свиная брюшина.

Проведение морфометрического анализа показало, что наибольшая толщина слоя «эндопротез/брюшина» сформировалась в 3-й группе (РЕПЕРЕН-16-2 и децеллюляризованная брюшина). При сравнении результатов морфометрического анализа показателей 1-й и 2-й групп установлено, что толщина, измеряемая в проекции нитей, была несколько больше в 1-й группе, но в этой группе в целом площадь поверхностей, не занятых элементами нитей и не перекрытых воспалительной фибропластической реакцией (базовый перитонеум), оказалась значительно больше, чем во 2-й группе, где фибропластическая реакция на сетку перекрывала базовый перитонеум, практически полностью его нивелируя.

Анализ площадей нитей, занимаемых в исследуемых эндопротезах (см. табл. 1), показал, что наименьшая площадь была у эндопротеза РЕПЕРЕН-16-2, однако сам материал вызывал наибольшую фибропластическую реакцию в целом. В 1-й группе площадь нитей сетки была в оптимальной пропорции по компоновке и отдаленности друг от друга, что позволяло организму сформировать относительно плотный фиброзный каркас вокруг нитей и оставить место для сохранения базового перитонеума, участвующего в формировании неоперитонеума. На положительное влияние более крупного размера ячейки на интеграционные процессы имеются указания в работах других авторов [10].

В оценке воспаления также можно выделить особенности реакции организма на различные имплантируемые материалы. Как известно, выраженность воспаления может влиять как на качество интеграции эндопротеза, так и на степень выраженности спайкообразования в зоне его установки [11]. В 1-й группе было отмечено отсутствие лейкоцитарной инфильтрации; 2-я группа характеризовалась выраженной лейкоцитарной реакцией, тогда как 3-я группа — еще более выраженной лейкоцитарной реакцией и гнойно-воспалительными процессами (РЕПЕРЕН-16-2). Результаты оценки воспаления в толще вновь образованной ткани, окружающей нити сетки, и подлежащей брюшины, отражены в табл. 2.

Оптимальная зависимость реакции фиброплазии от материала эндопротеза была выявлена в 1-й группе. Реакция была четко локализована вокруг нитей, достаточно выражена для их муфтообразного окутывания фиброзной тканью приемлемой толщины, состоящей из адекватного количества фибробластов и фиброцитов, пучки которых располагались разнонаправленно, но были ориентированы относительно вектора нитей. Также отсутствовали избыточность формирования и перекрестные очаги роста, перекрывающие пространства между пучками нитей. Соотношение фибробластов и фиброцитов в 1-й группе составило 1,0—1,5:1. В остальных группах выражено преоблада-

ли фиброциты и, следовательно, процессы фиброплазии были либо заторможены, либо к моменту исследования практически завершены. Это, в свою очередь, могло отразиться на дальнейшем формировании рубца.

Анализ общего количества клеточных элементов в 10 полях зрения при увеличении $\times 400$ также показал, что в группах эндопротезов имелись общие морфологические черты. Так, в 1-й группе общее количество клеток составило 241,3 (ФТОРЭКС) и 238,7 (ФТОРЭКС с карбоксиметилцеллюлозой), во 2-й группе — 279,5 (Symbotex) и 293,9 (Ventralight ST), что на 40—50 клеточных единиц больше. Увеличение произошло преимущественно за счет клеток воспалительного инфильтрата. В 3-й группе (РЕПЕРЕН-16-2 и децеллюляризованная брюшина), наоборот, была зарегистрирована более низкая клеточность по сравнению с 1-й и 2-й группами и более выраженная пролиферация в тканях брюшины по сравнению с вновь образованными тканями вокруг элементов эндопротеза.

По сосудистому компоненту также было установлено групповое различие (рис. 7). В 1-й и 2-й группе отмечались схожие по выраженности развития неоваскулярного и неолимфатического компонентов процессы, носящие синхронный характер, а в 3-й группе — диссоциативный в связи с разностью компонентов эндопротеза.

В 1-й группе (эндопротезы ФТОРЭКС) было выявлено оптимальное соотношение вновь образованных сосудов артериального/венозного/лимфатического русла относительно толщи вновь образованной соединительной ткани вокруг элементов эндопротеза и слабой выраженности текущего гранулематозного воспаления, что коррелировало с интраоперационной макроскопической оценкой качества интеграции эндопротезов на этом сроке. Сосудистая сеть была сформирована преимущественно мелкими капиллярного типа сосудами, без крупных элементов, что свидетельствовало об органичной и корректной адаптивной перестройке локальной системы крово- и лимфообращения.

Максимальное количество лимфатических сосудов во 2-й группе эндопротезов (Ventralight ST и Symbotex) сочеталось с признаками умеренно выраженного хронического воспаления при наиболее выраженной активности гнойно-экссудативного компонента, что свидетельствовало о потребности в усиленной дренажной функции и косвенно указывало на повышенную метаболическую активность в тканях.

Также по сравнению с другими группами во 2-й группе было отмечено формирование более выраженного микроциркуляторного русла, что указывало на процессы пролонгированного ангиогенеза. При этом присутствие во вновь образованных тканях сосудов более крупного калибра свидетельствовало о более стойкой сосудистой ремодуляции.

Преобладание венозного русла над артериальным косвенно указывало на атипичность перестройки сосудистого русла, что могло отражать явления застоя

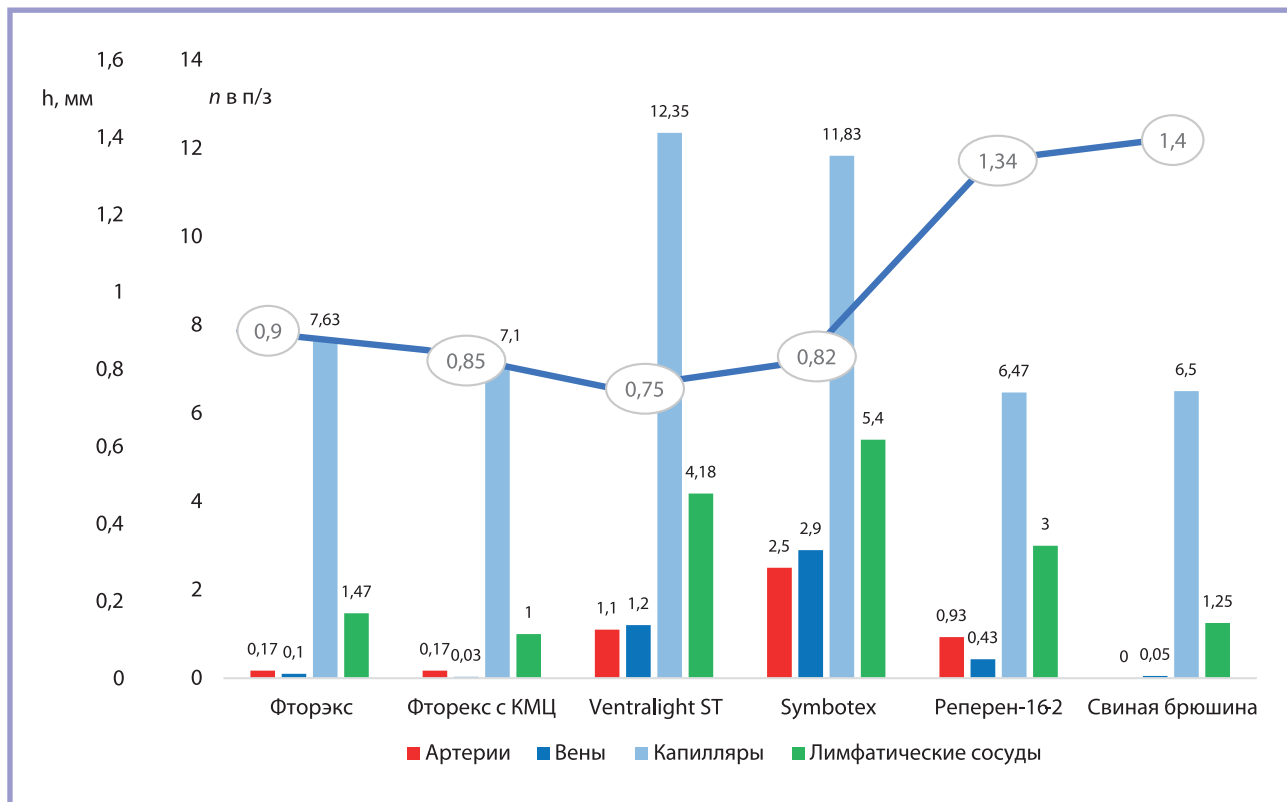


Рис. 7. Сравнительная характеристика числа вновь образованных сосудов в зоне эндопротеза на фоне выраженности процессов ремодуляции и фиброплазии.

Количество (n) вновь образованных сосудов указано в 1 поле зрения при увеличении $\times 400$, толщина вновь образованных тканей (h) — в миллиметрах.

Fig. 7. Comparative characteristics of the number of newly formed vessels in the mesh site against the background of the severity of remodeling and fibroplasia.

The number of newly formed vessels is indicated in 1 p/c at $\times 400$ magnification, thickness of newly formed tissues h in mm.

и быть как следствием, так и причиной застойного кровообращения. Это, в свою очередь, могло способствовать поддержанию гипоксического состояния тканей и провоцировать рост новых спаек.

В 3-й группе (РЕПЕРЕН-16-2 и децеллюляризованная брюшина) сосуды были представлены бедно, что на фоне выраженной фиброплазии и высокой толщины сформированного слоя «сетка/ткань/брюшина» свидетельствовало о парадоксальном и неадекватном кровоснабжении толщ образованного пласта. Такое несоответствие сочеталось с неблагоприятным течением и осложнениями в виде дезорганизации вновь образованной соединительной ткани, с процессами метаплазии, развитием фибриноидных некрозов, прогрессированием и рецидивом вторичного воспалительного процесса.

По результатам ИГХ-исследования выявлено, что в 1-й группе наиболее часто встречались участки с сохранением структур и слоев базового перитонеума под сеткой с неоперитонеумом (см. рис. 6). Клетки мезотелия покрывали всю поверхность имплантата, имели уплощенный вид, располагались в один слой, реактивные изменения отсутствовали. Формирующиеся

редкие и неравномерные спайки были представлены тонкими нитевидными элементами со скудной стромой с малым количеством капиллярных сосудов, поверхность которых была равномерно покрыта клетками неактивного мезотелия.

Во 2-й группе мезотелий также преимущественно покрывал поверхность сеток полностью, однако отмечалась перестройка с аннулированием базового листка перитонеума, что достаточно характерно для данного варианта имплантатов [12]. Спайки также были равномерно покрыты мезотелием, часто имели реактивные изменения. Наблюдались их неравномерная толщина и зрелость, инфильтрированность и признаки активного роста.

В 3-й группе, напротив, часто встречались протяженные участки, не покрытые мезотелием, при этом подходящие к имплантатам спайки были покрыты мезотелием. Мезотелий также чаще располагался в местах прикрепления спаек к поверхности имплантатов. Вероятно, рост и зональное прикрепление спаек происходило с целью восстановления мезотелиального покрова над поверхностью эндопротеза или децеллюляризованной брюшины.

Заключение

Проведенные морфологическое и морфометрическое исследования свидетельствуют о безопасности и отсутствии значимых осложнений при интраперитонеальной имплантации изучаемых эндопротезов в эксперименте.

При интеграции эндопротезов с фторполимерным покрытием ФТОРЭКС, имеющих большую инертность по сравнению с другими эндопротезами, отмечается сбалансированное соотношение компонентов вновь сформированной фиброзной ткани вокруг нитей сетки как по клеточным реакциям гранулематозного воспаления, соотношению фиброцитов и фибробластов, обеспечивающих пролонгированный компенсированный фибропластический рост, так и формированию сосудистого компонента, отсутствию избыточной пролиферации лимфатического русла. При этом компоновка нитей эндопротезов и расстояние между пучками позволяют сохранить в исходной форме базовый перитонеум, активно участвующий в формировании неоперитонеума без привлечения сальника и формирования спаек.

Эндопротезы с покрытием из гиалуроновой кислоты и карбоксиметилцеллюлозы Ventralight ST и коллагена Symbotex также приводят к формированию полноценной фиброзной ткани и адекватной сосудистой пролиферации, однако препятствуют сохра-

нению базового перитонеума, что практически исключает его участие в формировании неоперитонеума и, соответственно, провоцирует рост спаек.

Эндопротезы РЕПЕРЕН-16-2 и децеллюляризованная свиная брюшина приводят к наименее сбалансированной клеточной и сосудистой пролиферации, а также вызывают наибольшую фибропластическую реакцию, что может в дальнейшем негативно отразиться на состоянии сформированного рубца.

Исследование проведено при поддержке ООО «Линтекс» (Санкт-Петербург).

Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования —

А.М. Белоусов, В.П. Армашов, Д.Д. Шкарупа, Н.Л. Матвеев

Сбор и обработка материала — А.М. Белоусов, В.П. Армашов, Т.Ю. Анущенко, Т.С. Филипенко, А.А. Пугуля

Статистическая обработка данных —

А.М. Белоусов, В.П. Армашов, Т.Ю. Анущенко, Т.С. Филипенко, Н.М. Блюм, А.А. Пугуля

Написание текста — А.М. Белоусов, В.П. Армашов, Д.Д. Шкарупа, Т.Ю. Анущенко, Т.С. Филипенко, Н.М. Блюм, А.А. Пугуля, Н.Л. Матвеев

Редактирование — А.М. Белоусов, В.П. Армашов, Д.Д. Шкарупа, Н.М. Блюм, Н.Л. Матвеев

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Savitch SL, Shah PC. Closing the gap between the laparoscopic and open approaches to abdominal wall hernia repair: a trend and outcomes analysis of the ACS-NSQIP database. *Surg Endosc.* 2016;30(8):3267-3278. <https://doi.org/10.1007/s00464-015-4650-7>
- Köckerling F, Simon T, Adolf D, Köckerling D, Mayer F, Reinhold W, Weyhe D, Bittner R. Laparoscopic IPOM versus open sublay technique for elective incisional hernia repair: A registry-based, propensity score-matched comparison of 9907 patients. *Surg Endosc.* 2019;33(10):3361-3369. <https://doi.org/10.1007/s00464-018-06629-2>
- Макаров С.А., Армашов В.П., Белоусов А.М., Куприянова А.С., Матвеев Н.Л. Место лапароскопической операции ИПОМ в хирургическом лечении срединных вентральных грыж: уроки семилетнего проспективного опыта. Отдаленные результаты. *Эндоскопическая хирургия.* 2022;28(3):22-31. Makarov SA, Armashov VP, Belousov AM, Kupriyanova AS, Matveev NL. The place of laparoscopic IPOM in the surgical treatment of median ventral hernias: lessons from seven years of prospective experience. Long-term results. *Endoscopic Surgery.* 2022;28(3):22-31. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/endoskop20222803122>
- Егиев В.Н., Лядов В.К., Богомазова С.Ю. Сравнительная оценка материалов для внутрибрюшинной пластики вентральных грыж: экспериментальное исследование. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова.* 2010;10:36-41. Egiev VN, Lyadov VK, Bogomazova SYu. Intraperitoneal ventral hernia plasty: the comparison of prosthetic materials. *Khirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova.* 2010;10:36-41. (In Russ.).
- Паршиков В.В., Снопина Л.Б., Жемарина Н.В., Проданец Н.Н., Баскина О.С., Ходак В.А., Петров В.В., Дворников А.В., Мионов А.А., Цыбусов С.Н. Морфологические особенности течения репаративного процесса после интраперитонеальной пластики брюшной стенки сеткой в зависимости от материала и структуры эндопротеза в эксперименте. *Современные технологии в медицине.* 2013;5(3):23-30. Parshikov VV, Snopova LB, Zhemarina NV, Prodanets NN, Baskina OS, Khodak VA, Petrov VV, Dvornikov AV, Mironov AA, Tsybusov SN. Morphological characteristics of reparative process after intraperitoneal abdominal wall mesh plasty depending on endoprosthesis material and structure in experiment. *Sovremennye tekhnologii v meditsine.* 2013;5(3):23-30. (In Russ.).
- Чистяков Д.Б., Мовчан К.Н., Ященко А.С. Результаты экспериментального изучения реакции брюшины на сетчатые протезы. *Вестник Санкт-Петербургского университета. Медицина.* 2015;11(4):18-27. Chistyakov DB, Movchan KN, Yashchenko AS. The results of experimental study of the reaction of the peritoneum to mesh prostheses. *Vestnik Sankt-Peterburgskogo universiteta. Meditsina.* 2015;11(4):18-27. (In Russ.).
- Kalaba S, Gerhard E, Winder JS, Pauli EM, Haluck RS, Yang J. Design strategies and applications of biomaterials and devices for hernia repair. *Bioact Mater.* 2016;1(1):2-17. <https://doi.org/10.1016/j.bioactmat.2016.05.002>
- Белоусов А.М., Армашов В.П., Шкарупа Д.Д., Анущенко Т.Ю., Филипенко Т.С., Жуковский В.А., Матвеев Н.Л. Безопасность сетчатых эндопротезов с фторполимерным покрытием: результаты пилотного исследования. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова.* 2023;2:43-58. Belousov AM, Armashov VP, Shkarupa DD, Anushchenko TYu, Filipenko TS, Zhukovskiy VA, Matveev NL. Safety of mesh with fluoropolymer coating during intra-abdominal placement in large ani-

- mals: results of the pilot study. *Khirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova*. 2023;2:43-58. (In Russ.).
<https://doi.org/10.17116/hirurgia202302143>
9. Pascual G, Benito-Martínez S, Rodríguez M, Pérez-Köhler B, García-Moreno F, Bellón JM. Behaviour at the peritoneal interface of next-generation prosthetic materials for hernia repair. *Surg Endosc*. 2022;36(1):579-590.
<https://doi.org/10.1007/s00464-021-08320-5>
10. Weyhe D, Belyaev O, Müller C, Meurer K, Bauer KH, Papapostolou G, Uhl W. Improving outcomes in hernia repair by the use of light meshes — a comparison of different implant constructions based on a critical appraisal of the literature. *World J Surg*. 2007;31(1):234-244.
<https://doi.org/10.1007/s00268-006-0123-4>
11. Hellebrekers BW, Kooistra T. Pathogenesis of postoperative adhesion formation. *Br J Surg*. 2011;98(11):1503-1516.
<https://doi.org/10.1002/bjs.7657>
12. Hollinsky C, Kolbe T, Walter I, Joachim A, Sandberg S, Koch T, Rüllicke T, Tuchmann A. Tensile strength and adhesion formation of mesh fixation systems used in laparoscopic incisional hernia repair. *Surg Endosc*. 2010;24(6):1318-1324.
<https://doi.org/10.1007/s00464-009-0767-x>

Поступила 30.05.2023

Received 30.05.2023

Принята к печати 12.06.2023

Accepted 12.06.2023