

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА БИОМЕХАНИЧЕСКИХ ХАРАКТЕРИСТИК АЦЕЛЛЮЛЯРНОГО ДЕРМАЛЬНОГО МАТРИКСА ДЛЯ ГЕРНИОПЛАСТИКИ

К.И. Мелконян¹, К.И. Попандопуло¹, С.Б. Базлов^{1,*}, Т.В. Русинова¹,
О.А. Москалюк², И.М. Быков¹

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
ул. им. Митрофана Седина, д. 4, г. Краснодар, 350063, Россия

² Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет промышленных технологий и дизайна»
ул. Большая Морская, д. 18, г. Санкт-Петербург, 191186, Россия

АННОТАЦИЯ

Введение. С внедрением в клиническую практику сетчатых синтетических эндопротезов частоту рецидивов послеоперационных вентральных грыж удалось значительно уменьшить. Широкое применение синтетических имплантов привело к развитию специфических осложнений. Актуальность разработки биологических эндопротезов, основу которых составляет глубоко очищенный децеллюляризованный коллагеновый матрикс ксеногенного происхождения, обусловлена тем, что, в отличие от синтетических аналогов, они имеют биологическую природу, биodeградируют естественным путем, постепенно замещаясь на новообразованную соединительную ткань. Применение биопротезов уменьшает риски осложнений.

Цель исследования — провести сравнительную оценку биомеханических характеристик полученного ацеллюлярного дермального матрикса, полученного методом детергентно-энзиматической децеллюляризации, и коммерческого матрикса Permacol™.

Методы. Для создания ацеллюлярного дермального матрикса (АДМ) были использованы образцы нативной кожи поросенка породы Ландрас возрастом 4 мес. Обработку дермы проводили детергентно-энзиматическим способом. Для сравнительной оценки механических свойств ацеллюлярного дермального матрикса биологические образцы были разделены на 2 группы по 15 образцов в каждой. В первую вошли образцы ацеллюлярного дермального матрикса, во вторую группу вошли нативные образцы свиной дермы, не прошедшие обработку. Контрольную группу составили образцы разрешенного к применению в Российской Федерации ксенотрансплантата для герниопластики Permacol™ Surgical Implant (Covidien, Франция). Все образцы исследовались во влажном состоянии с использованием универсальной разрывной установки Instron 1122. Статистическую обработку результатов исследования выполняли с помощью программы MedCalc Statistical Software (Бельгия).

Результаты. В настоящем исследовании в результате обработки свиной дермы детергентно-энзиматическим методом был получен ацеллюлярный дермальный матрикс. Рутинное гистологическое исследование подтвердило удаление всех клеточных элементов, при этом было доказано, что нативная структура дермы при ее обработке сохранилась. В дальнейшем были определены механические характеристики ксеногенного ацеллюлярного дермального матрикса. Его прочность на разрыв составляла $9,1 \pm 0,6$ МПа (910

Н/см²), удлинения при разрыве — $21,1 \pm 2,3\%$, а модуль упругости — $50,0 \pm 1,6$ МПа. Эти характеристики во многом соответствовали прочностным показателям нативной свиной дермы и намного превышали физиологически необходимые параметры. Контрольный образец Permacol™ был испытан в двух направлениях (продольном и поперечном). В продольном направлении образец имел более высокие механические характеристики: прочность — $12,0 \pm 1,7$ МПа, удлинение при разрыве — $29,7 \pm 2,4\%$, модуль жесткости — $47,2 \pm 6,5$ МПа. В поперечном направлении все показатели были в 1,5–2 раза ниже.

Заключение. Разработанный ксеногенный биологический эндопротез в виде ацеллюлярного дермального матрикса обладает хорошими показателями пластичности, прочности на разрыв, растяжимости и упругости, что позволяет использовать его в качестве биологического эндопротеза при пластике грыжевых дефектов брюшной стенки любого размера и формы.

Ключевые слова: герниопластика, ацеллюлярный дермальный матрикс, вентральная грыжа, биологический имплантат, реконструкция брюшной стенки, хирургические материалы

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Мелконян К.И., Попандопуло К.И., Базлов С.Б., Русинова Т.В., Москалюк О.А., Быков И.М. Сравнительная оценка биомеханических характеристик ацеллюлярного дермального матрикса для герниопластики. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2022; 29(5): 94–107. <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2022-29-5-94-107>

Поступила 13.07.2022

Принята после доработки 17.08.2022

Опубликована 28.10.2022

COMPARATIVE EVALUATION OF BIOMECHANICAL CHARACTERISTICS OF ACELLULAR DERMAL MATRIX FOR HERNIOPLASTY

Karina I. Melkonian¹, Konstantin I. Popandopulo¹, Sergey B. Bazlov^{1,*},
Tatyana V. Rusinova¹, Olga A. Moskalyuk², Ilya M. Bykov¹

¹ Kuban State Medical University
Mitrofana Sedina str., 4, Krasnodar, 350063, Russia

² St. Petersburg State University of Industrial Technologies and Design
Bolshaya Morskaya str., 18, Saint-Petersburg, 191186, Russia

ABSTRACT

Background. With the introduction of synthetic mesh implants into clinical practice, the recurrence rate of postoperative ventral hernias was significantly reduced. The extensive use of synthetic implants led to the development of specific complications. The development of biological implants, based on extensively purified decellularized collagen matrix of xenogeneic origin is highly relevant due to the fact that, unlike synthetic analogues, they have a biological origin and biodegrade in a natural way, gradually being replaced with newly formed connective tissue. The use of bioprotheses reduces the risk of complications.

Objectives. To conduct a comparative evaluation of the biomechanical characteristics of acellular dermal matrix, obtained by detergent-enzymatic decellularization, and commercially distributed Permacol™ matrix.

Methods. Acellular dermal matrix (ADM) was created by using samples of native skin of pig of Landras breed aged 4 months. The dermis was processed by means of detergent-enzymatic method. In order to evaluate and compare the mechanical properties of acellular dermal matrix, the biological samples were divided into 2 groups of 15 samples each. The first group included

acellular dermal matrix samples, the second group — native samples of pigs unprocessed dermis. The control group consisted of samples of Permacol™ Surgical Implant, xenotransplant for hernioplasty approved for use in the Russian Federation (Covidien, France). All samples were tested wet using universal testing instrument Instron 1122. MedCalc Statistical Software (Belgium) was used for statistical processing of the study results.

Results. In the present study, pig dermis was processed using a detergent-enzymatic method to produce ADM. Routine histological examination confirmed the removal of all cellular elements, and at the same time it was proven that the native structure of the dermis remained intact during its processing. The mechanical characteristics of xenogenic ADM were further determined. Its tensile strength was 9.1 ± 0.6 MPa (910 N/cm²), elongation to break was $21.1 \pm 2.3\%$, and elastic modulus was 50.0 ± 1.6 MPa. These characteristics largely corresponded to the strength characteristics of native pig dermis and far exceeded the necessary physiological parameters. Permacol™ control was tested in two directions (longitudinal and transverse). In the longitudinal direction, the sample had higher mechanical characteristics: strength — 12.0 ± 1.7 MPa, elongation to break — $29.7 \pm 2.4\%$, stiffness modulus — 47.2 ± 6.5 MPa. In the transverse direction, all indicators were 1.5–2 times lower.

Conclusion. The developed xenogeneic biological implant in the form of ADM demonstrates rather good characteristics of plasticity, tensile strength and elasticity, to be used as a biological endoprosthesis for plasty of hernia defects of the abdominal wall of any size and shape.

Keywords: hernioplasty, acellular dermal matrix, ventral hernia, biological implant, abdominal wall reconstruction, surgical fabrics.

Conflict of interest: The authors declare no conflict of interest.

For citation: Melkonian K.I., Popandopulo K.I., Bazlov S.B., Rusinova T.V., Moskalyuk O.A., Bykov I.M. Comparative Evaluation of Biomechanical Characteristics of Acellular Dermal Matrix for Hernioplasty. *Kuban Scientific Medical Bulletin*. 2022; 29(5): 94–107. <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2022-29-5-94-107>

Received 13.07.2022

Adopted after revision 17.08.2022

Published 28.10.2022

ВВЕДЕНИЕ

Проблема выбора имплантата для герниопластики при вентральных грыжах сохраняет свою актуальность и в настоящее время [1]. С внедрением в клиническую практику сетчатых синтетических эндопротезов частоту рецидивов послеоперационных вентральных грыж удалось значительно уменьшить¹ [1–11]. Однако широкое применение синтетических имплантов привело к развитию таких специфических осложнений, как миграция импланта в брюшную полость, спаечная кишечная непроходимость и образование кишечных свищей при адгезии кишки и импланта, образование сером или инфицирование импланта, отторжение или разрыв импланта с рецидивом грыжи [10, 11]. В ряде случаев хронический болевой синдром в области послеоперационного рубца, парастезии, ощущение «инородного тела»

и ограничение подвижности передней брюшной стенки ухудшают качество жизни пациента в послеоперационном периоде [11, 12]. В последние годы идет активная работа по разработке биологических эндопротезов, основу которых составляет глубоко очищенный децеллюляризованный коллагеновый матрикс ксеногенного происхождения, лишенный антигенной составляющей [13, 14]. В отличие от синтетических аналогов они имеют биологическую природу, биodeградируют естественным путем, постепенно замещаясь на новообразованную соединительную ткань. Применение биопротезов уменьшает риски образования сером, свищей, сморщивания протеза, формирования грубой фиброзной соединительной ткани в зоне пластики [13–16].

В настоящее время наиболее изученными являются свиные бесклеточные ксенотранспланта-

¹ Белоконев В.И., Гогия Б.Ш., Горский В.А., Ермаков Н.А., Ждановский В.В., Иванов И.С., Иванов С.В., Ильченко Ф.Н., Кабанов Е.Н., Ковалева З.В., Лебедев Н.Н., Матвеев Н.Л., Мишустин А.М., Нарезкин Д.В., Паршиков В.В., Преснов К.С., Протасов А.В., Пушкин С.Ю., Рыбачков В.В., Рутенбург Г.М., Самарцев В.А., Тевяшов А.В., Харитонов С.В., Черепанин А.И., Черных А.В., Шестаков А.Л., Шихметов А.Н., Эттингер А.П., Юрасов А.В. *Паховые и послеоперационные грыжи. Национальные клинические рекомендации по герниологии*. М.; 2018. 103 с.

ты, примером которых является Surgisis® (Cook Biomedical, Bloomington, США), полученный из подслизистой оболочки свиной тонкой кишки. Также доступны несколько производных свиной кожи в качестве трансплантатов с использованием различных методов обработки: Permacol™ (Covidien, Ирландия), Collamend® (Davol Inc., Великобритания). К гетеротрансплантатам полученных из перикарда или дермы плода бычьих доноров относится Tutopatch® (Tutogen, США) [6].

Однако производство подобных биологических эндопротезов является сложным процессом, требует применения специального оборудования, что значительно увеличивает их стоимость. Необходимость проведения дегидратации некоторых видов эндопротезов усложняет процесс их практического применения. Еще одной серьезной проблемой является недостаточная прочность биологических эндопротезов, что повышает риски рецидива грыжи [17, 18]. В связи с этим имеется необходимость создания и оценки новых, неиммуногенных биологических эндопротезов для герниопластики, обладающих возможностями биодеградациии и высокими прочностными характеристиками. На базе Центральной научно-исследовательской лаборатории федерального государственного высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ЦНИЛ ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России) создан ацеллюлярный дермальный матрикс из ксенодермы свиней для пластики дефектов брюшной стенки при вентральных грыжах (Патент RU 2768156 С1, дата регистрации: 31.05.2021; заявка на патент РФ № 2022109499/20(019863) от 08.04.2022).

Цель исследования — провести сравнительную оценку биомеханических характеристик полученного ацеллюлярного дермального матрикса (АДМ).

МЕТОДЫ

Экспериментальные животные

Для получения биологических образцов (забор дермального лоскута для создания АДМ) в учебно-опытном хозяйстве «Кубань» федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный аграрный университет имени И.Т. Трубилина» (ФГБОУ ВО КубГАУ) были отобраны 3 ремонтные свинки породы Ландрас возрастом 6 месяцев и весом 38,8 кг, прошедшие карантин в виварном блоке учебно-производственного отдела федерально-

го государственного бюджетного образовательного учреждения «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России), продолжительностью не менее 14 дней.

Размещение и содержание

Животные содержались в условиях вивария с обеспечением стандартных условий: 12-часовой световой день, свободный доступ к воде и пище, стандартный пищевой и водный рацион, температурный режим 18–25 °С. Содержание животных и проведение экспериментов осуществлялось в соответствии с нормативными документами: Приказ Министерства здравоохранения РФ от 1 апреля 2016 г. № 199н «Об утверждении Правил надлежащей лабораторной практики», ГОСТ 33215-2014 «Руководство по содержанию и уходу за лабораторными животными. Правила оборудования помещений и организации процедур», Директива 2010/63/EU Европейского парламента и совета Европейского союза по охране животных, «European Convention for the Protection of Vertebrate Animals Used for Experimental and other Scientific Purposes (ETS 123)», Strasbourg, 1986. Кормление осуществлялось в соответствии с суточными нормами (Приказ ректора ГБОУ ВПО КубГМУ Минздрава России от 09.07.2015 г. № 527 «О создании комиссии по определению норм кормления лабораторных животных»).

Дизайн исследования

Проведено клиническое неконтролируемое экспериментальное (рандомизированное) исследование 30 образцов дермального лоскута свиней как модели неиммуногенных биологических эндопротезов для герниопластики. В качестве образцов сравнения использовали разрешенный к применению в Российской Федерации ксенотрансплантат для герниопластики Permacol™ Surgical Implant, (Covidien, Франция). Схема дизайна проведенного исследования представлена на рисунке 1.



Рис. 1. Блок-схема дизайна исследования.
Fig. 1. Schematic diagram of the research design.

Объем выборки

Для сравнительной оценки механических свойств АДМ все биологические образцы были разделены на 2 группы по 15 образцов в каждой. В первую вошли образцы АДМ (обескленная кожа свиньи, обработанная детергентно-энзиматическим способом). Во вторую группу вошли нативные образцы свиной кожи, не прошедшие обработку. Контрольную группу составили образцы ($n = 15$) ксенотрансплантата для герниопластики Permacol™ Surgical Implant.

Критерии включения и исключения

Критерии включения

Забор дермальных образцов осуществлялся у здоровых животных без видимых повреждений кожи.

Критерии невключения

Повреждение дермальных образцов в ходе процедуры обесклевывания.

Рандомизация

Распределение образцов дермального лоскута проводили перед процедурой обесклевывания методом «конвертов».

Обеспечение анонимности данных

Анонимность данных среди участников исследования не обеспечивалась.

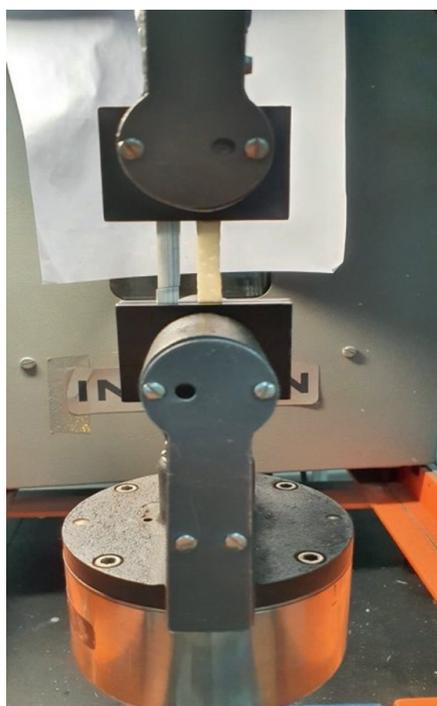


Рис. 2. Исследование биомеханических свойств АДМ на установке Instron 1122.

Fig. 2. Instron 1122 biomechanical study of ADM.

Итоговые показатели (исходы исследования)

Сравнительное исследование прочностных характеристик образцов АДМ, полученных по авторской методике, и ксенотрансплантата для герниопластики Permacol™ Surgical Implant.

Экспериментальные процедуры

Проведение экспериментов (забор образцов кожи) осуществлялось после эвтаназии животного в соответствии с нормативными документами: приказ Министерства здравоохранения РФ от 1 апреля 2016 г. № 199н «Об утверждении Правил надлежащей лабораторной практики», ГОСТ 33215-2014 «Руководство по содержанию и уходу за лабораторными животными. Правила оборудования помещений и организации процедур», Директива 2010/63/EU Европейского парламента и совета Европейского союза по охране животных, «European Convention for the Protection of Vertebrate Animals Used for Experimental and other Scientific Purposes (ETS 123)», Strasbourg, 1986. Эвтаназию осуществляли летальной дозой «Золетил 100» (действующие вещества — тилетамин гидрохлорид и золазепам гидрохлорид).

Забор кожи у свиньи-донора проводили при помощи дискового дерматома (диаметр дискового ножа — 100 мм). Процедуру обесклевывания выполняли с использованием растворов и детергентов: раствор Трипсин-Версена (Биолот, Россия), 1% тритон X-100 (Sigma-Aldrich, США), 4% дезоксихолат натрия (Sigma-Aldrich, США), свиная панкреатическая ДНК-аза I (ЕС 3.1.22.1, Sigma-Aldrich, США) 2000 ЕД/200 мл фосфатного буфера с кальцием и магнием. Полученный АДМ подвергали гистологическому исследованию: окраска гематоксилин-эозином.

Все образцы исследовались во влажном состоянии с использованием универсальной разрывной установки Instron 1122 (рис. 2), при температуре 23 ± 1 °С, давлении 762 ± 2 мм рт. ст., влажности 45%, со скоростью растяжения 20 мм/мин, базовая длина для образцов обеих групп составляла 30 мм.

На основе полученных диаграмм растяжения определялись основные механические характеристики образцов:

$$\sigma = \frac{P}{F_0}, \quad (1)$$

где σ — прочность, МПа; P — разрывная нагрузка, Н/см²; F_0 — площадь поперечного сечения, мм²;

$$\varepsilon = \frac{\Delta l}{l_0}, \quad (2)$$

где ε — относительная деформация при разрыве, %; Δl — абсолютное удлинение, мм; l_0 — начальная (базовая) длина, м;

$$E_0 = \frac{\Delta\sigma}{\Delta\varepsilon}, \quad (3)$$

где E_0 — начальный модуль упругости, МПа, $\Delta\sigma$ — изменение прочности на заданном отрезке диаграммы растяжения, МПа, $\Delta\varepsilon$ — изменение относительной деформации при разрыве на заданном отрезке диаграммы растяжения, %.

Уход за животными и мониторинг

Уход и мониторинг за животными не проводились.

Статистические методы

Статистическую обработку результатов исследования выполняли с помощью программы MedCalc Statistical Software (Бельгия). Характер распределения выборочных значений оценивали с помощью критерия Шапиро — Уилка. Поскольку все вариационные ряды продемонстрировали нормальное распределение, результаты представлены в виде $M \pm SD$, где M — среднее арифметическое, SD — стандартное отклонение. Для сравнения абсолютных показателей в группах использовали t -критерий Стьюдента, поскольку выборки были одинакового размера и демонстрировали одинаковую дисперсию. Различия считались достоверными при $p < 0,05$. При построении диаграммы растяжения образцов биоматериалов в программе Origin 8.5.1 (OriginLab Corporation) были использованы средние арифметические полученных значений.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Вследствие обработки нативного образца дермы детергентно-энзиматическим методом готовый АДМ имел белый цвет, с гладкой и микропористой поверхностью (рис. 3А). Полученный АДМ имел большую пластичность по сравне-

нию с тяжелыми полипропиленовым сетчатыми имплантатами и образцами Permacol™ Surgical Implant (Covidien, Франция). Пластические свойства АДМ позволяют оптимально моделировать его в зависимости от формы и размеров грыжевого дефекта (рис. 3Б). Рутинное гистологическое исследование подтверждало удаление всех клеточных элементов при сохранении нативной архитектоники дермы при обработке дермального лоскута (рис. 3В).

Данные, полученные при растяжении имеющих образцов, приведены в таблице 1. На основании этих данных построены диаграммы растяжения образцов биоматериалов (рис. 4) и определены их основные физические свойства, представленные в таблице 2.

Как видно из представленных данных, нативная дерма свиньи обладает прочностью $11,62 \pm 2,80$ МПа, деформацией при разрыве $25,41 \pm 4,20\%$, а модуль упругости составляет $56,13 \pm 9,19$ МПа. Обескелеченная дерма свиньи, обработанная детергентно-энзиматическим способом (образцы 1-й группы), с учетом погрешности измерений имеет механические свойства, близкие к исходному образцу: $\sigma = 9,13 \pm 0,63$ МПа, $\varepsilon = 21,12 \pm 2,30\%$, $E_0 = 50,01 \pm 1,58$ МПа.

Образцы 2-й группы по механическим характеристикам наиболее близки к контрольному образцу в продольном направлении, а образцы 1 — к контрольному образцу в поперечном направлении.

Контрольный образец Permacol™ был испытан в двух направлениях (продольном и поперечном). В продольном направлении образец имеет более высокие механические характеристики: прочность — $12,02 \pm 1,74$ МПа, удлинение при разрыве — $29,70 \pm 2,44\%$, модуль

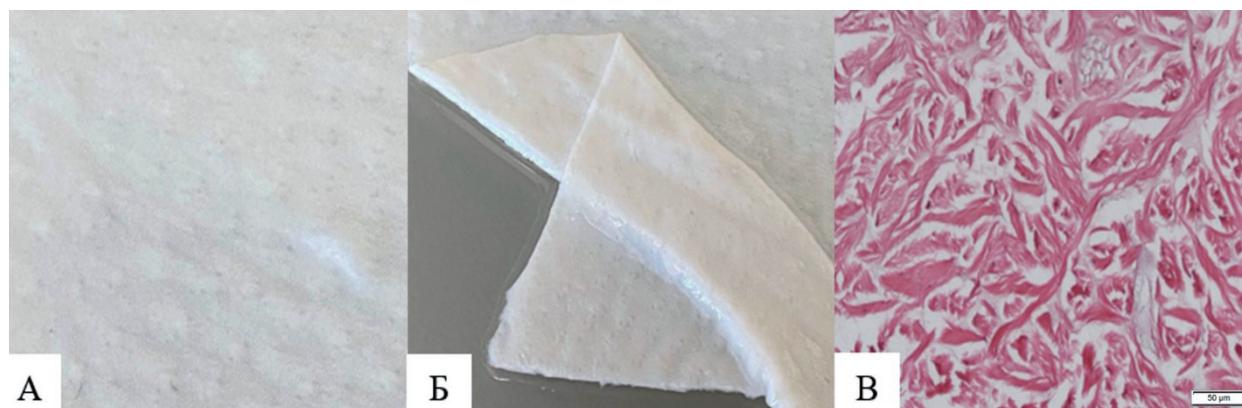


Рис. 3. Ацеллюлярный дермальный матрикс: А — общий вид; Б — пластичность; В — гистологическая окраска гематоксилин-эозином (ув. $\times 200$).

Fig. 3. Acellular dermal matrix: А — general view; Б — plasticity; В — histological staining with hematoxylin-eosin (x 200).

Таблица 1. Механические показатели при растяжении биологических образцов
Table 1. Tensile properties of biological samples

АДМ		Нативная кожа свиньи		Permacol™ (продольный)		Permacol™ (поперечный)	
ε, %	σ, МПа	ε, %	σ, МПа	ε, %	σ, МПа	ε, %	σ, МПа
0	0	0	0	0	0	0	0
1,33 ± 0,12	0,69 ± 0,08	2,33 ± 0,66	1,67 ± 0,84	2,00 ± 0,58	1,00 ± 0,09	1,17 ± 0,49	0,50 ± 0,07
2,66 ± 0,57	1,39 ± 0,34	4,83 ± 0,25	3,33 ± 1,12	4,00 ± 0,13	2,00 ± 0,37	2,33 ± 0,64	1,00 ± 0,11
4,00 ± 1,09	2,08 ± 0,96	7,33 ± 0,98	5,00 ± 1,08	5,99 ± 0,29	3,00 ± 0,38	3,66 ± 0,28	1,50 ± 0,86
5,33 ± 1,11	2,78 ± 0,14	9,66 ± 2,01	6,67 ± 0,17	8,33 ± 1,12	4,00 ± 1,12	5,16 ± 0,06	2,00 ± 0,01
6,66 ± 1,51	3,47 ± 1,52	12,15 ± 0,54	8,33 ± 0,66	10,32 ± 0,44	5,00 ± 1,02	6,49 ± 0,17	2,50 ± 0,44
7,99 ± 0,46	4,17 ± 0,05	14,65 ± 0,55	10,00 ± 0,14	11,99 ± 0,69	6,00 ± 0,99	7,66 ± 0,56	3,00 ± 0,52
9,66 ± 1,04	4,86 ± 0,02	17,32 ± 0,16	11,67 ± 1,88	13,99 ± 0,87	7,00 ± 0,15	8,99 ± 0,46	3,50 ± 1,08
10,66 ± 1,00	5,56 ± 1,42	20,31 ± 0,74	12,00 ± 0,12	15,65 ± 0,64	8,00 ± 0,16	9,99 ± 0,33	4,00 ± 1,11
11,99 ± 0,44	6,25 ± 0,98	24,31 ± 1,33	12,67 ± 0,18	17,32 ± 1,55	9,00 ± 0,27	10,99 ± 1,28	4,50 ± 0,45
13,65 ± 0,59	6,94 ± 1,14	-	-	19,31 ± 1,08	10,00 ± 0,46	12,32 ± 0,34	5,00 ± 0,56
14,65 ± 1,71	7,64 ± 0,14	-	-	22,98 ± 1,10	11,00 ± 0,59	13,65 ± 0,44	5,50 ± 0,89
16,32 ± 0,51	8,33 ± 0,22	-	-	28,97 ± 0,12	12,00 ± 1,14	16,48 ± 0,16	6,10 ± 1,46
17,98 ± 0,04	9,03 ± 0,85	-	-	29,64 ± 1,25	12,00 ± 1,23	-	-
19,98 ± 1,47	9,31 ± 1,62	-	-	-	-	-	-

Таблица 2. Основные механические свойства биоматериалов, M ± SD
Table 2. Main mechanical properties of biomaterials, M ± SD

Образец	ε, %	σ, МПа	E ₀ , МПа
АДМ	21,12 ± 2,30	9,13 ± 0,63	50,01 ± 1,58
Нативная кожа свиньи	25,41 ± 4,20	11,62 ± 2,80	56,13 ± 9,19
Permacol™ (продольный)	29,70 ± 2,44	12,02 ± 1,74	47,20 ± 6,53
Permacol™ (поперечный)	17,52 ± 2,63***	6,17 ± 0,62***	28,37 ± 6,14***

Примечание: * — $p < 0,05$ по сравнению с АДМ, # — $p < 0,05$ по сравнению с нативной кожей свиньи, + — $p < 0,05$ по сравнению с продольно ориентированным Permacol™; АДМ — ацеллюлярный дермальный матрикс.

Note: * — $p < 0.05$ vs. ADM, # — $p < 0.05$ vs. native pig dermis, + — $p < 0.05$ vs. longitudinally directed Permacol™; ADM — acellular dermal matrix.

жесткости — $47,20 \pm 6,53$ МПа. В поперечном направлении все исследуемые показатели были меньше по сравнению с данными, полученными при испытании образцов Permacol™ в продольном направлении ($p < 0,05$).

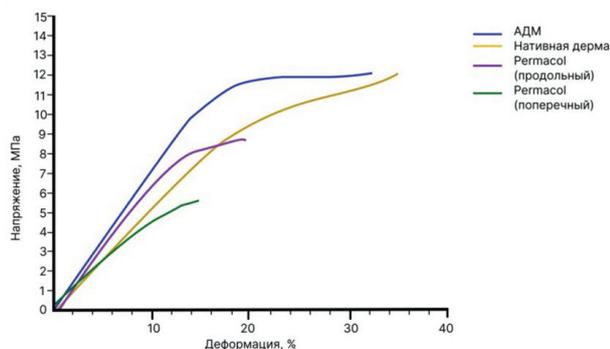


Рис. 4. Диаграммы растяжения образцов биоматериалов.

Fig. 4. Strain diagrams of biomaterial samples.

ОБСУЖДЕНИЕ

Интерпретация / научная значимость

В настоящем исследовании установлено, что ксеногенный АДМ, планируемый к применению в качестве эндопротеза для герниопластики, обладает высокими прочностными характеристиками, которые сопоставимы или даже выше аналогичных показателей синтетических аналогов. Его прочность составляет $9,13 \pm 0,63$ МПа (910 Н/см^2), относительная деформация при разрыве — $21,12 \pm 2,30\%$, а начальный модуль упругости — $50,01 \pm 1,58$ МПа. Эти характеристики во многом соответствуют прочностным показателям нативной свиной кожи и намного превышают физиологически необходимые параметры, которые нужно учитывать при герниопластике. Наилучшие показатели получены при испытании обескеленной кожи, обработанной детергентно-энзиматическим способом.

Контрольный образец Permacol™ Surgical Implant также показал очень высокие прочностные свойства, однако эти свойства значительно различались при продольной и поперечной нагрузке на образец. При поперечной нагрузке они снижались в 1,5–2 раза, что диктует необходимость выбора правильного положения эндопротеза во время выполнения операции. Кроме того, АДМ обладает значительно более выраженными пластическими свойствами по сравнению с Permacol™, что дает ему преимущество при закрытии сложных по форме грыжевых дефектов, а также минимизирует образование грубой соединительнотканной капсулы вокруг эндопротеза.

Ограничения исследования

Не установлены.

Обобщаемость/экстраполяция

Пластика вентральной грыжи — одна из наиболее распространенных хирургических операций. Одним из важнейших критериев, определяющих выбор эндопротеза для герниопластики, являются его прочностные характеристики. В настоящее время в подавляющем большинстве случаев используется ненапряжная герниопластика с использованием высокополимерных эндопротезов на основе полиэтилена, полипропилена, политетрафторэтилена (PTFE), ивалона, нейлона и других [1–11]. Синтетические материалы характеризуются коммерческой доступностью, высокой прочностью, неспособностью к биодеградации и биологической инертностью.

На сегодняшний день вопрос о необходимой прочности эндопротезов до конца не изучен. Известно, что максимальное внутрибрюшное давление, возникающее при кашле или чихании, может достигать 150 мм рт. ст., или 0,02 МПа. Прочность эндопротеза считается достаточной при значении разрывной нагрузки 16 Н/см², что соответствует давлению 0,16 МПа для небольших грыж и 32 Н/см² (0,32 МПа) — для крупных² [18, 19].

Проведенными исследованиями установлено, что прочность синтетических эндопротезов значительно превосходит физиологически необходимую (от 36 до 56 Н/см², или 0,36–0,56 МПа)² [18, 19]. Прочность на разрыв составляет для Prolene (Ethicon, Johnson&Johnson Medical Ltd., Германия) — 137 Н/см² (1,4 МПа), для Surgipro™ (Covidien, Франция) — 118 Н/см² (1,2 МПа), для Premilene® (B. Braun, Германия) — 109 Н/см² (1,1 МПа), для Эсфила® («Линтекс», Россия) — 96,2 Н/см² (0,96 МПа). Несмотря на это, существ-

ует устойчивое мнение, что применение более легких имплантов при больших грыжах может привести к центральным разрывам эндопротеза и увеличению частоты рецидивов [20]. При формировании капсулы прочность протеза вместе с соединительнотканым компонентом значительно возрастает и может превышать исходные показатели от 2,6 до 5 раз. Это сопровождается увеличением жесткости в 2 раза, снижением растяжимости и разрывного удлинения, сокращением размеров эндопротеза до 26,7% [21], что может являться причиной рецидива грыжи. Использование тяжелых сетчатых эндопротезов больших размеров с заходом за края грыжевого дефекта до 5 см увеличивает травматичность операции и вызывает осложнения в виде сером, ощущение дискомфорта и снижение подвижности передней брюшной стенки почти у половины пациентов [22].

Разработанные к настоящему времени биологические импланты лишены указанных недостатков, характеризуются минимальными воспалительными реакциями смежных тканей, биосовместимостью и способностью к биодеградации. Основной проблемой применения биопротезов является их недостаточная прочность² [10, 12].

Таким образом, разработанный бесклеточный ксеногенный дермальный матрикс обладает необходимыми физическими характеристиками для использования его в качестве хирургического импланта при лечении грыж передней брюшной стенки в эксперименте. В дальнейшем планируется сравнительное экспериментальное исследование биодеградации и биоинтеграции разрабатываемого матрикса и коммерческого аналога. Будут проведены тесты на кальцификацию и биодеградацию *in vitro*, кроме того, с помощью иммуногистохимии будет оценена реакция организма реципиентов (экспериментальных животных) на использование различных биологических материалов при герниопластике. Решение задач проекта обеспечит значительный прогресс в понимании механизмов участия компонентов внеклеточного матрикса ксеногенных имплантов в обновлении гистоархитектоники тканей человека в процессе их репарации.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Разработанный ксеногенный биологический эндопротез в виде АДМ обладает хорошими показателями пластичности, прочности на разрыв, растяжимости и упругости не только по сравнению с доступными коммерческими аналогами би-

² Жуковский В.А. Современные тенденции и подходы к разработке полимерных эндопротезов для герниопластики. *Вестник хирургии*. 2011; 2(170): 102–105.

ологических эндопротезов, но и с синтетическими аллотрансплантатами. Это позволяет использовать его в качестве биологического эндопротеза при пластике грыжевых дефектов брюшной стенки любого размера и формы. В случае отсутствия выраженных тканевых реакций на эндопротез, эффектов цитотоксичности, низкой иммуногенности АДМ может стать конкурентоспособным коммерческим биоматериалом для герниопластики на отечественном и на мировом рынке.

Регистрация протокола

План исследования был подготовлен до начала исследования и одобрен Независимым Этическим Комитетом при ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России.

Доступ к данным

Данные о проведенном исследовании относятся к свободно доступным для машиночитаемого использования и дальнейшей публикации без ограничений.

СООТВЕТСТВИЕ ПРИНЦИПАМ ЭТИКИ

Протокол исследования одобрен Независимым Этическим комитетом федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ул. им. Митрофана Седина, д. 4, г. Краснодар, Россия) протокол № 102 от 01.10.21 г. Условия содержания животных и работы с ними соответствовали принципам

Хельсинкской декларации о гуманном отношении к животным, директиве Европейского парламента и Совета Европейского союза 2010/63/ЕС от 22 сентября 2010 г. «О защите животных, используемых для научных целей», ГОСТу 33044–2014 «Принципы надлежащей лабораторной практики», утвержденному Приказом Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии № 1700-СТ от 20 ноября 2014 г.

COMPLIANCE WITH ETHICAL STANDARDS

The study was approved by the Independent Committee for Ethics of Kuban State Medical University (4 Mitrofana Sedina str., Krasnodar, Russia), Minutes No. 102 of October 1, 2021. The animal welfare was kept in accordance with the principles of the Declaration of Helsinki on Humane Treatment of Animals, Directive 2010/63/EU of the European Parliament and of the Council of September 22, 2010 “On the Protection of Animals Used for Scientific Purposes”, GOST 33044–2014 “Principles of Good Laboratory Practice”, approved by Order No. 1700-ST (November 20, 2014) of the Federal Agency on Technical Regulation and Metrology.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 22-25-00199.

FINANCING SOURCE

The study was supported by a Russian Science Foundation grant No. 22-25-00199.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Феоктистов Я.Е., Никольский В.И., Титова Е.В., Феоктистова Е.Г., Огородник Е.В. Сравнительная оценка клинко-экономической эффективности интраабдоминальной герниопластики комбинированным эндопротезом (из биологического и синтетического материала) и полипропиленовой сетки с антиадгезивным покрытием. *Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки*. 2019; 3(51): 54–65. DOI: 10.21685/2072-3032-2019-3-5
2. Демин Н.А., Ачкасов Е.Е., Абдурашидова М.Р., Калачев О.А., Иванов Г.В. Взгляд хирурга на особенности реабилитации пациентов с послеоперационными вентральными грыжами большого размера после открытой герниопластики retrorectus. *Клиническая и экспериментальная хирургия. Журнал имени академика Б.В. Петровского*. 2022; 10(2): 88–95. DOI: 10.33029/2308-1198-2022-10-2-88-95
3. Кульченко Н.Г. Паховая герниопластика и мужское здоровье. *Исследования и практика в медицине*. 2019; 6(3): 65–73. DOI: 10.17709/2409-2231-2019-6-3-6
4. Казакова В.В., Ярцев П.А., Благовестнов Д.А., Кирсанов И.И. Протезирующая пластика брюшной стенки в лечении пациентов со срединными грыжами живота (обзор литературы). *Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание*. 2021; 15(5): 22–31. DOI: 10.24412/2075-4094-2021-5-1-3
5. HerniaSurge Group. International guidelines for groin hernia management. *Hernia*. 2018; 22(1): 1–165. DOI: 10.1007/s10029-017-1668-x
6. Faylona J.M. Evolution of ventral hernia repair. *Asian J. Endosc. Surg*. 2017; 10(3): 252–258. DOI: 10.1111/ases.12392
7. Attaar M., Forester B., Chirayil S., Su B., Wong H.J., Kuchta K., Linn J., Denham W., Haggerty S., Uji-

- ki M.B. Mesh in Elective Hernia Repair: 10-Year Experience with over 6,000 Patients. *J. Am. Coll. Surg.* 2021; 233(1): 51–62. DOI: 10.1016/j.jamcollsurg.2021.03.006
8. Gossetti F., Zuegel N., Giordano P., Pullan R., Schuld J., Delrio P., Montorsi M., van Kerschaver O., Lemaitre J., Griffiths B., D'Amore L. A Biologic Surgical Implant in Complex Abdominal Wall Repair: 3-Year Follow-Up Results of a Multicentric Prospective Study. *Med. Devices. (Auckl)*. 2021; 14: 257–264. DOI: 10.2147/MDER.S297897
9. Melnik I., Mnouskin Y., Verdiger Kurzbar E., Yoffe B. Evaluation of a porcine dermal collagen (permacol) implant for abdominal wall reconstruction in a pediatric multitrauma patient. *Case. Rep. Emerg. Med.* 2014; 2014: 585723. DOI: 10.1155/2014/585723
10. Murray J.A.B. Técnica quirúrgica para reparar la diástasis de rectos asociada a hernia umbilical. diez años de experiencia. *Sociedad Hispanoamericana de Hernia.* 2017; 5(2): 52–56. DOI: 10.20960/rhh.34
11. Klosterhalfen B., Junge K., Klinge U. The lightweight and large porous mesh concept for hernia repair. *Expert. Rev. Med. Devices.* 2005; 2(1): 103–117. DOI: 10.1586/17434440.2.1.103
12. Erkent M., Şahiner İ.T., Kendirci M., Topçu R. İnsizyonel Herni Gelişiminde Risk Faktörlerinin Saptanması. *Hitit. Med. J.* 2019; 1(1): 15–17.
13. Бадыров Р.М., Абатов Н.Т., Тусупбекова М.М., Альбертон И.Н., Мусабеков И.К. Результаты применения внеклеточного матрикса ксенобрюшины для реконструкции передней брюшной стенки в отдаленные сроки эксперимента. *Наука и Здоровоохранение.* 2018; 1: 24–35. DOI: 10.34689/SH.2018.20.1.002
14. Madani A., Niculiseanu P., Marini W., Kaneva P.A., Mappin-Kasirer B., Vassiliou M.C., Khwaja K., Fata P., Fried G.M., Feldman L.S. Biologic mesh for repair of ventral hernias in contaminated fields: long-term clinical and patient-reported outcomes. *Surg. Endosc.* 2017; 31(2): 861–871. DOI: 10.1007/s00464-016-5044-1
15. Costa A., Adamo S., Gossetti F., D'Amore L., Ceci F., Negro P., Bruzzone P. Biological Scaffolds for Abdominal Wall Repair: Future in Clinical Application? *Materials (Basel)*. 2019; 12(15): 2375. DOI: 10.3390/ma12152375
16. Gossetti F., Grimaldi M.R., Ceci F., D'Amore L., Negro P. Comment on: Comparative analysis of biologic versus synthetic mesh outcomes in contaminated hernia repairs. *Surgery.* 2017; 161(5): 1467–1468. DOI: 10.1016/j.surg.2016.10.014
17. Baylón K., Rodríguez-Camarillo P., Elías-Zúñiga A., Díaz-Elizondo J.A., Gilkerson R., Lozano K. Past, Present and Future of Surgical Meshes: A Review. *Membranes (Basel)*. 2017; 7(3): 47. DOI: 10.3390/membranes7030047
18. Жуковский В.А. Полимерные имплантаты для реконструктивной хирургии. *Научный электронный журнал «INNOVA».* 2016; 2(3): 51–59. DOI: 10.21626/innova/2016.2/05
19. Romanowska M., Okniński T., Pawlak J. Modern Materials Applied in Hernioplasty. *Pol. Przegl. Chir.* 2016; 88(4): 226–231. DOI: 10.1515/pjs-2016-0057
20. Klosterhalfen B., Junge K., Klinge U. The lightweight and large porous mesh concept for hernia repair. *Expert. Rev. Med. Devices.* 2005; 2(1): 103–117. DOI: 10.1586/17434440.2.1.103
21. Nisiewicz M., Hughes T., Plymale M.A., Davenport D.L., Roth J.S. Abdominal wall reconstruction with large polypropylene mesh: is bigger better? *Hernia.* 2019; 23(5): 1003–1008. DOI: 10.1007/s10029-019-02026-3
22. Warren J.A., McGrath S.P., Hale A.L., Ewing J.A., Carbonell A.M. 2nd, Cobb W.S. 4th. Patterns of Recurrence and Mechanisms of Failure after Open Ventral Hernia Repair with Mesh. *Am. Surg.* 2017; 83(11): 1275–1282.

REFERENCES

1. Feoktistov Ya.E., Nikol'skiy V.I., Titova E.V., Feoktistova E.G., Ogorodnik E.V. Comparative evaluation of the clinical and economic efficiency of intra-abdominal hernioplasty with a combined endoprosthesis (from biological and synthetic materials) and a polypropylene mesh with anti-adhesive coating. *University Proceedings. Volga Region. Medical Sciences.* 2019; 3(51): 54–65 (In Russ., English abstract). DOI: 10.21685/2072-3032-2019-3-5
2. Demin N.A., Achkasov E.E., Abdurashidova M.R., Kalachev O.A., Ivanov G.V. Surgeon's view on feature of rehabilitation in patients with large incisional ventral hernia after open retro-rectus hernioplasty. *Clinical and Experimental Surgery. Petrovsky Journal.* 2022; 10(2): 88–95 (In Russ., English abstract). DOI: 10.33029/2308-1198-2022-10-2-88-95
3. Kulchenko N.G. Inguinal hernia repair and male health. *Research and Practical Medicine Journal (Issled. prakt. med.)*. 2019; 6(3): 65–73 (In Russ., English abstract). DOI: 10.17709/2409-2231-2019-6-3-6
4. Kazakova V.V., Yartsev P.A., Blagovestnov D.A., Kirsanov I.I. Abdominal wall prosthetic plastic in treatment of patients with medium abdominal hernia (literature review). *Journal of New Medical Technologies.* 2021; 15(5): 22–31 (In Russ., English abstract). DOI: 10.24412/2075-4094-2021-5-1-3

5. HerniaSurge Group. International guidelines for groin hernia management. *Hernia*. 2018; 22(1): 1–165. DOI: 10.1007/s10029-017-1668-x
6. Faylona J.M. Evolution of ventral hernia repair. *Asian. J. Endosc. Surg.* 2017; 10(3): 252–258. DOI: 10.1111/ases.12392
7. Attaar M., Forester B., Chirayil S., Su B., Wong H.J., Kuchta K., Linn J., Denham W., Haggerty S., Ujiki M.B. Mesh in Elective Hernia Repair: 10-Year Experience with over 6,000 Patients. *J. Am. Coll. Surg.* 2021; 233(1): 51–62. DOI: 10.1016/j.jamcollsurg.2021.03.006
8. Gossetti F., Zuegel N., Giordano P., Pullan R., Schuld J., Delrio P., Montorsi M., van Kerschaver O., Lemaitre J., Griffiths B., D'Amore L. A Biologic Surgical Implant in Complex Abdominal Wall Repair: 3-Year Follow-Up Results of a Multicentric Prospective Study. *Med. Devices. (Auckl)*. 2021; 14: 257–264. DOI: 10.2147/MDER.S297897
9. Melnik I., Mnouskin Y., Verdiger Kurzbart E., Yoffe B. Evaluation of a porcine dermal collagen (permacol) implant for abdominal wall reconstruction in a pediatric multitrauma patient. *Case. Rep. Emerg. Med.* 2014; 2014: 585723. DOI: 10.1155/2014/585723
10. Murray J.A.B. Técnica quirúrgica para reparar la diástasis de rectos asociada a hernia umbilical. diez años de experiencia. *Sociedad Hispanoamericana de Hernia*. 2017; 5(2): 52–56. DOI: 10.20960/rhh.34
11. Klosterhalfen B., Junge K., Klinge U. The lightweight and large porous mesh concept for hernia repair. *Expert. Rev. Med. Devices*. 2005; 2(1): 103–117. DOI: 10.1586/17434440.2.1.103
12. Erkent M., Şahiner İ.T., Kendirci M., Topçu R. İnsizyonel Herni Gelişiminde Risk Faktörlerinin Saptanması. *Hitit. Med. J.* 2019; 1(1): 15–17.
13. Badyrov R.M., Abatov N.T., Tussupbekova M.M., Alberton J.N., Mussabekov I.K. Results after application of the extracellular bovine-derived peritoneum matrix for abdominal wall reconstruction in the long-term experiment. *Science & Healthcare*. 2018; 1: 24–35 (In Russ., English abstract). DOI: 10.34689/SH.2018.20.1.002
14. Madani A., Niculiseanu P., Marini W., Kaneva P.A., Mappin-Kasirer B., Vassiliou M.C., Khwaja K., Fata P., Fried G.M., Feldman L.S. Biologic mesh for repair of ventral hernias in contaminated fields: long-term clinical and patient-reported outcomes. *Surg. Endosc.* 2017; 31(2): 861–871. DOI: 10.1007/s00464-016-5044-1
15. Costa A., Adamo S., Gossetti F., D'Amore L., Ceci F., Negro P., Bruzzone P. Biological Scaffolds for Abdominal Wall Repair: Future in Clinical Application? *Materials (Basel)*. 2019; 12(15): 2375. DOI: 10.3390/ma12152375
16. Gossetti F., Grimaldi M.R., Ceci F., D'Amore L., Negro P. Comment on: Comparative analysis of biologic versus synthetic mesh outcomes in contaminated hernia repairs. *Surgery*. 2017; 161(5): 1467–1468. DOI: 10.1016/j.surg.2016.10.014
17. Baylón K., Rodríguez-Camarillo P., Elías-Zúñiga A., Díaz-Elizondo J.A., Gilkerson R., Lozano K. Past, Present and Future of Surgical Meshes: A Review. *Membranes (Basel)*. 2017; 7(3): 47. DOI: 10.3390/membranes7030047
18. Zhukovsky V.A. Polymer implants for reconstructive surgery. *Scientific electronic journal «INNOVA»*. 2016; 2(3): 51–59 (In Russ., English abstract). DOI: 10.21626/innova/2016.2/05
19. Romanowska M., Okniński T., Pawlak J. Modern Materials Applied in Hernioplasty. *Pol. Przegl. Chir.* 2016; 88(4): 226–231. DOI: 10.1515/pjs-2016-0057
20. Klosterhalfen B., Junge K., Klinge U. The lightweight and large porous mesh concept for hernia repair. *Expert. Rev. Med. Devices*. 2005; 2(1): 103–117. DOI: 10.1586/17434440.2.1.103
21. Nisiewicz M., Hughes T., Plymale M.A., Davenport D.L., Roth J.S. Abdominal wall reconstruction with large polypropylene mesh: is bigger better? *Hernia*. 2019; 23(5): 1003–1008. DOI: 10.1007/s10029-019-02026-3
22. Warren J.A., McGrath S.P., Hale A.L., Ewing J.A., Carbonell A.M. 2nd, Cobb W.S. 4th. Patterns of Recurrence and Mechanisms of Failure after Open Ventral Hernia Repair with Mesh. *Am. Surg.* 2017; 83(11): 1275–1282.

ВКЛАД АВТОРОВ

Мелконян К.И.

Разработка концепции — формирование идеи; формулировка и развитие ключевых целей и задач.

Проведение исследования — интерпретация анализ полученных данных.

Подготовка и редактирование текста — составление черновика рукописи и формирование его окончательного варианта, участие в научном дизайне.

Утверждение окончательного варианта — принятие ответственности за все аспекты работы, целостность всех частей статьи и ее окончательный вариант.

Проведение статистического анализа — применение статистических методов для анализа и синтеза данных.

Попандопуло К.И.

Разработка концепции — формирование идеи; формулировка и развитие ключевых целей и задач.

Проведение исследования — интерпретация анализ полученных данных.

Подготовка и редактирование текста — критический пересмотр черновика рукописи с внесением ценного интеллектуального содержания; участие в научном дизайне.

Утверждение окончательного варианта — принятие ответственности за все аспекты работы, целостность всех частей статьи и ее окончательный вариант.

Базлов С.Б.

Разработка концепции — формирование идеи; формулировка и развитие ключевых целей и задач.

Проведение исследования — проведение исследования, интерпретация анализ полученных данных.

Подготовка и редактирование текста — составление черновика рукописи и формирование его окончательного варианта, участие в научном дизайне.

Утверждение окончательного варианта — принятие ответственности за все аспекты работы, целостность всех частей статьи и ее окончательный вариант.

Проведение статистического анализа — применение статистических методов для анализа и синтеза данных.

Русинова Т.В.

Разработка концепции — развитие ключевых целей и задач.

Проведение исследования — проведение исследования, интерпретация анализ полученных данных.

Подготовка и редактирование текста — критический пересмотр черновика рукописи с внесением ценного интеллектуального содержания; участие в научном дизайне.

Утверждение окончательного варианта — принятие ответственности за все аспекты работы, целостность всех частей статьи и ее окончательный вариант.

Москалюк О.А.

Разработка концепции — развитие ключевых целей и задач.

Проведение исследования — интерпретация анализ полученных данных.

Подготовка и редактирование текста — критический пересмотр черновика рукописи с внесением ценного интеллектуального содержания; участие в научном дизайне.

Утверждение окончательного варианта — принятие ответственности за все аспекты работы, целостность всех частей статьи и ее окончательный вариант.

Быков И.М.

Разработка концепции — формирование идеи.

Проведение исследования — интерпретация анализ полученных данных.

Подготовка и редактирование текста — критический пересмотр черновика рукописи с внесением ценного интеллектуального содержания; участие в научном дизайне.

Утверждение окончательного варианта — принятие ответственности за все аспекты работы, целостность всех частей статьи и ее окончательный вариант.

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Melkonian K.I.

Conceptualization — concept statement; statement and development of key goals and objectives.

Conducting research — data analysis and interpretation.

Text preparation and editing — drafting of the manuscript and its final version, contribution to the scientific layout.

Approval of the final version of the paper — acceptance of responsibility for all aspects of the work, the integrity of all parts of the paper and its final version.

Performing statistical analysis — the application of statistical methods for the analysis and synthesis of data.

Popandopulo K.I.

Conceptualization — concept statement; statement and development of key goals and objectives.

Conducting research — data analysis and interpretation.

Text preparation and editing — critical review of the manuscript draft with the introduction of valuable intellectual content; contribution to the scientific layout.

Approval of the final version of the paper — acceptance of responsibility for all aspects of the work, the integrity of all parts of the paper and its final version.

Bazlov S.B.

Conceptualization — concept statement; statement and development of key goals and objectives.

Conducting research — conducting research, collection, analysis and interpretation of the data obtained.

Text preparation and editing — drafting of the manuscript and its final version, contribution to the scientific layout.

Approval of the final version of the paper — acceptance of responsibility for all aspects of the work, the integrity of all parts of the paper and its final version.

Performing statistical analysis — the application of statistical methods for the analysis and synthesis of data.

Rusinova T.V.

Conceptualization — development of key goals and objectives.

Conducting research — conducting research, collection, analysis and interpretation of the data obtained.

Text preparation and editing — critical review of the manuscript draft with the introduction of valuable intellectual content; contribution to the scientific layout.

Approval of the final version of the paper — acceptance of responsibility for all aspects of the work, the integrity of all parts of the paper and its final version.

Moskalyuk O.A.

Conceptualization — development of key goals and objectives.

Conducting research — data analysis and interpretation.

Text preparation and editing — critical review of the manuscript draft with the introduction of valuable intellectual content; contribution to the scientific layout.

Approval of the final version of the paper — acceptance of responsibility for all aspects of the work, the integrity of all parts of the paper and its final version.

Bykov I.M.

Conceptualization — concept statement.

Conducting research — data analysis and interpretation.

Text preparation and editing — critical review of the manuscript draft with the introduction of valuable intellectual content; contribution to the scientific layout.

Approval of the final version of the paper — acceptance of responsibility for all aspects of the work, the integrity of all parts of the paper and its final version.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Мелконян Карина Игоревна — кандидат медицинских наук, доцент; заведующая Центральной научно-исследовательской лабораторией федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

<https://orcid.org/0000-0003-2451-6813>

Попандопуло Константин Иванович — доктор медицинских наук, доцент; заведующий кафедрой факультетской и госпитальной хирургии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

<https://orcid.org/0000-0002-8668-7442>

Базлов Сергей Борисович* — кандидат медицинских наук; доцент кафедры факультетской и госпитальной хирургии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

<https://orcid.org/0000-0002-0610-3516>

Контактная информация: e-mail: serb64@vandex.ru; тел.: +7 (918) 954-58-59;

ул. Дружбы, д. 26, аул Новая Адыгея, 385121, Россия.

Русинова Татьяна Викторовна — кандидат биологических наук; научный сотрудник Центральной научно-исследовательской лаборатории федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

<https://orcid.org/0000-0003-2962-3212>

Karina I. Melkonian — Cand. Sci. (Med.), Assoc. Prof.; Head of the Central Research Laboratory, Kuban State Medical University, Russia.

<https://orcid.org/0000-0003-2451-6813>

Konstantin I. Popandopulo — Dr. Sci. (Med.), Assoc. Prof.; Head of the Department of Faculty and Hospital Surgery, Kuban State Medical University, Russia.

<https://orcid.org/0000-0002-8668-7442>

Sergey B. Bazlov* — Cand. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Department of Faculty and Hospital Surgery, Kuban State Medical University, Russia.

<https://orcid.org/0000-0002-0610-3516>

Contact information: serb64@vandex.ru; tel.: +7 (918) 954-58-59;

Druzhby str., 26, Novaya Adygea settlement, 385121, Russia

Tatyana V. Rusinova — Cand. Sci. (Biol.), Academic Specialist, Central Research Laboratory, Kuban State Medical University, Russia.

<https://orcid.org/0000-0003-2962-3212>

Москалюк Ольга Андреевна — кандидат технических наук, доцент; доцент кафедры инженерного материаловедения и метрологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет промышленных технологий и дизайна».

<https://orcid.org/0000-0002-1057-5989>

Быков Илья Михайлович — доктор медицинских наук, профессор; заведующий кафедрой фундаментальной и клинической биохимии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

<https://orcid.org/0000-0002-1057-5989>

Olga A. Moskalyuk — Cand. Sci. (Engineering), Assoc. Prof., Department of Material Engineering and Metrology, St. Petersburg State University of Industrial Technologies and Design.

<https://orcid.org/0000-0002-1057-5989>

Ilya M. Bykov — Dr. Sci. (Med.), Prof., Head of the Department of Fundamental and Clinical Biochemistry, Kuban State Medical University, Russia.

<https://orcid.org/0000-0002-1057-5989>

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author