

## ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ EXPERIMENTAL RESEARCHES

### ОСОБЕННОСТИ ИНТЕГРАЦИИ ДВУХСЛОЙНОГО МЕТАЛЛОТРИКОТАЖА ИЗ НИКЕЛИДА ТИТАНА ПРИ ЗАМЕЩЕНИИ ТОРАКОАБДОМИНАЛЬНОГО ДЕФЕКТА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Топольницкий Е.Б.<sup>1,2</sup>,  
Шефер Н.А.<sup>1</sup>,  
Марченко Е.С.<sup>2</sup>,  
Фомина Т.И.<sup>3</sup>,  
Михед Р.А.<sup>1</sup>,  
Цыденова А.Н.<sup>1</sup>,  
Гарин А.С.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России (634050, г. Томск, Московский тракт, 2, Россия)

<sup>2</sup> ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский Томский государственный университет» (634050, г. Томск, пр. Ленина, 36, Россия)

<sup>3</sup> Научно-исследовательский институт фармакологии и регенеративной медицины имени Е.Д. Гольдберга, ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук» (634028, г. Томск, пр. Ленина, 3, Россия)

Автор, ответственный за переписку:  
Шефер Николай Анатольевич,  
e-mail: NAschefer@yandex.ru

#### РЕЗЮМЕ

**Цель исследования.** Изучить в эксперименте морфологические особенности тканевой интеграции двухслойного металлотирикожа из никелида титана (TiNi) при замещении торакоабдоминальных дефектов.

**Материалы и методы.** Проведена серия экспериментов на 40 крысах линии Wistar. Экспериментальные животные были разделены на две группы сравнения: в группе А (n = 20) замещение дефекта осуществляли с применением двухслойной трикотажной ленты из TiNi; в группе В (n = 20) использовался сетчатый имплант из полипропилена. Техника операции и особенности содержания у животных в группах не отличались. Животных выводили из эксперимента через 14, 30, 60 и 90 суток после операции. Изучали макроскопические структурные особенности в месте фиксации имплантата к тканям и на участках контакта с подлежащими органами, оценивали воспалительный процесс. Проводили гистологическое и электронно-микроскопическое исследование с оценкой особенностей интеграции тканей сквозь сетчатую структуру металлотирикожа.

**Результаты.** В ходе роста животных и набора веса через 30 суток в четырёх случаях в группе В отмечено появление деформации в месте фиксации имплантата к грудной стенке, в одном случае участок деформации был расположен по латеральному краю брюшной стенки. Среди животных в группе А подобных изменений не зафиксировано. При гистологическом исследовании и электронной микроскопии отмечено, что шероховатая микропористая структура проволоки из TiNi, а также биомеханическое поведение двухслойного металлотирикожа обеспечивают оптимальную интеграцию эндопротеза в тканях организма, формируя эластичный каркас, близкий к естественному. В группе В, напротив, реакция организма, вызванная имплантированным полипропиленовым протезом, характеризовалась более выраженным фиброзом, а интеграция ткани сквозь сетчатую структуру имплантата не прослеживалась.

**Заключение.** Двухслойный металлотирикож из TiNi, используемый для замещения сложных структур торакоабдоминальной зоны, показал многообещающие результаты, что открывает перспективы для дальнейших клинических исследований.

**Ключевые слова:** двухслойный металлотирикож, никелид титана, сетчатый имплант, замещение пострезекционных дефектов, интеграция в тканях, биосовместимость

Статья поступила: 27.07.2022

Статья принята: 15.02.2023

Статья опубликована: 05.05.2023

**Для цитирования:** Топольницкий Е.Б., Шефер Н.А., Марченко Е.С., Фомина Т.И., Михед Р.А., Цыденова А.Н., Гарин А.С. Особенности интеграции двухслойного металлотирикожа из никелида титана при замещении торакоабдоминального дефекта в эксперименте. *Acta biomedica scientifica*. 2023; 8(2): 244-253. doi: 10.29413/ABS.2023-8.2.24

## FEATURES OF THE INTEGRATION OF TWO-LAYER METAL KNITWEAR MADE OF TITANIUM NICKELIDE DURING THE REPLACEMENT OF A THORACOABDOMINAL DEFECT IN THE EXPERIMENT

Topolnitskiy E.B. <sup>1,2</sup>,  
Shefer N.A. <sup>1</sup>,  
Marchenko E.S. <sup>2</sup>,  
Fomina T.I. <sup>3</sup>,  
Mikhed R.A. <sup>1</sup>,  
Tsydenova A.N. <sup>1</sup>,  
Garin A.S. <sup>2</sup>

<sup>1</sup> Siberian State Medical University  
(Moskovskiy tract 2, Tomsk 634050,  
Russian Federation)

<sup>2</sup> National Research Tomsk State University  
(Lenina ave. 36, Tomsk 634050,  
Russian Federation)

<sup>3</sup> Goldberg Research Institute  
of Pharmacology and Regenerative  
Medicine, Tomsk National Research Medical  
Center, Russian Academy of Sciences  
(Lenina ave. 3, Tomsk 634028, Russian  
Federation)

Corresponding author:  
**Nikolay A. Shefer**,  
e-mail: NAschefer@yandex.ru

### ABSTRACT

**The aim** of investigation was to study experimentally the morphological features of tissue integration of two-layer titanium nickelide (TiNi) knitwear when replacing thoracoabdominal defects.

**Materials and methods.** The experiments were carried out on 40 Wistar rats. The experimental animals were divided into two comparison groups: in Group A (n = 20) the defect was replaced using a two-layer knitted tape made of TiNi, in Group B (n = 20) a polypropylene mesh implant was used. The technique of the operation and the peculiarities of keeping the animals did not differ. Animals were taken out after 14, 30, 60 and 90 days of experiment. The macroscopic structural features at the site of implant fixation to tissues and at the sites of contact with underlying organs were studied, and the inflammatory process was assessed. The histological and electron microscopic study was carried out with an assessment of the features of tissue integration through the mesh structure of knitwear.

**Results.** Thirty days after the surgery in four cases of Group B the appearance of the chest wall deformation at the site of implant fixation was noted, in one case the deformation site was located along the lateral edge of the abdominal wall. Among the animals of Group A no such changes were recorded. The histological and electron microscopy examination revealed that the porous structure of the TiNi wire, as well as the biomechanical and biochemical properties of the two-layer metal knitwear, ensure optimal integration of the endoprosthesis in the body tissues, forming an elastic frame close to natural. In Group B, on the contrary, the reaction of the body caused by the implanted polypropylene prosthesis was characterized by more pronounced fibrosis, and tissue integration through the mesh structure of the implant was not observed.

**Conclusion.** Two-layer TiNi knitwear in the replacement of complex structures of the thoracoabdominal zone showed promising results, which opens up prospects for further clinical research.

**Key words:** two-layer knitwear, titanium nickelide, mesh implant, replacement of post-resection defects, tissue integration, biocomparability

Received: 27.07.2022  
Accepted: 15.02.2023  
Published: 05.05.2023

**For citation:** Topolnitskiy E.B., Shefer N.A., Marchenko E.S., Fomina T.I., Mikhed R.A., Tsydenova A.N., Garin A.S. Features of the integration of two-layer metal knitwear made of titanium nickelide during the replacement of a thoracoabdominal defect in the experiment. *Acta biomedica scientifica*. 2023; 8(2): 244-253. doi: 10.29413/ABS.2023-8.2.24

## АКТУАЛЬНОСТЬ

Совершенствование и прогресс хирургических технологий позволили значительно расширить не только операбельность, но и резектабельность при различных заболеваниях органов грудной и брюшной полостей. Удаление целого органа или его части в ряде случаев подразумевает реконструктивно-восстановительный этап, где жизненно необходимо применение имплантационных технологий. С учётом вариантов комбинированных оперативных вмешательств наиболее часто восстановления или замещения требуют такие анатомические структуры, как брюшная стенка, диафрагма, перикард, грудная стенка [1]. Накопленный опыт подобных операций свидетельствует о том, что не всегда возможно заместить обширные мягкотканые дефекты только собственными тканями. В условиях значительного натяжения собственные ткани не отвечают требованиям эластичности и упругости, что приводит к натяжению при ушивании, эффекту компартмента и риску несостоятельности первичного шва с развитием эвентрации [2, 3]. Описанные недостатки продиктовали необходимость разработки и внедрения альтернативных, сетчатых материалов, обладающих необходимой биосовместимостью.

На протяжении многолетней истории развития данного направления в качестве аллотрансплантата было предложено большое количество различных материалов и тканей. Наиболее широкое применение в изготовлении сетчатых имплантов нашли такие материалы, как мерсилен (Dacron), полипропилен, лавсан (Marlex), тефлон, никелид титана (TiNi) [4–6]. Основные проблемы известных имплантируемых изделий обусловлены медико-биологическими свойствами материала [7, 8]. Внедрённый в ткани на длительный срок материал должен обладать необходимыми имплантационными характеристиками, такими как биосовместимость, нетоксичность, устойчивость к воздействию биологической среды и инфицированию, что определяет поведение материала в организме. В попытке создать универсальный, ареактивный имплант авторы проводили модифицирование уже известных материалов путём изменения их составов и нанесения на поверхность различных элементов, однако разработки пока не нашли широкого применения [9, 10]. Большинство исследований направлены на изучение адаптации импланта в организме на клеточном уровне, при этом внимание физико-механическим свойствам уделяется, только если речь идёт о замещении костной ткани. Однако при пластике подвижных структур материал также должен обладать рядом свойств, обеспечивающих эластичность, гидрофильность и прочность [11]. Обширный спектр представленных имплантов обусловлен отсутствием универсального материала, что вынуждает продолжить поиски по улучшению результатов замещения и протезирования различных структур грудной и брюшной полостей.

В настоящее время оптимальные результаты показали импланты, изготовленные на основе TiNi, в пользу чего говорит их широкое распространение в клинике. Преимущества заключаются в биоинертности, позволя-

ющей окружающим тканям интегрироваться сквозь имплант с формированием единой биомеханической структуры с органом. Также было установлено, что на поверхности сплава TiNi образуется пассивный слой из группы оксидов титана, который действует как физический барьер для окисления никеля, делая его безвредным для человеческого организма и защищая от коррозии [12]. И хотя сам материал хорошо изучен и пользуется спросом и доверием среди современных практикующих хирургов, прогресс движется вперёд, и появляются всё новые формы плетения и структуры ткани из TiNi. Одна из таких форм – это двухслойная трикотажная лента из сверхэластичной TiNi-проволоки, поведение которой в тканях и особенности её интеграции требуют дальнейшего изучения.

## ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить в эксперименте морфологические особенности тканевой интеграции двухслойного металлтрикотажа из TiNi при замещении торакоабдоминальных дефектов.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В качестве материала для исследования использовали опытные образцы имплантов, изготовленные в лаборатории сверхэластичных биоинтерфейсов ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский Томский государственный университет». Имплант представляет собой двухслойную ленту из низко модульной сверхэластичной TiNi-проволоки диаметром 60 мкм, сплетённой по технологии вязания (Джеси-трикотаж). Исследование проводили на 40 половозрелых самцах крысы линии Wistar массой тела 300–350 г и возрастом 2,5–3,0 месяца. Животных содержали в условиях Центральной научной лаборатории ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России. Исследование проводили при одобрении и под наблюдением локального этического комитета при ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России (протокол № 732 от 06.10.2020), с соблюдением международных и отечественных норм гуманного обращения с лабораторными животными (Директива 2010/63/EU Европейского Парламента и Совета Европейского союза от 22.09.2010 по охране животных, используемых в научных целях; приказ Минздрава России № 199н от 01.04.2016 «Об утверждении правил надлежащей лабораторной практики»; приказ Министерства здравоохранения СССР № 755 от 12.08.1977 «О мерах по дальнейшему совершенствованию организационных форм работы с использованием экспериментальных животных») [13, 14]. Экспериментальные животные были разделены на две группы сравнения: в группе А ( $n = 20$ ) замещение дефекта осуществляли с применением двухслойной металлтрикотажной ленты из TiNi, в группе В ( $n = 20$ ) использовал-

сетчатый имплант из полипропилена. Выбор в качестве группы сравнения полипропиленового сетчатого имплантата обусловлен наиболее частым использованием материала в клинике для протезирования дефектов, локализованных в торакоабдоминальных зонах. Предоперационная подготовка, хирургическое вмешательство, анестезиологическое пособие и послеоперационное ведение у всех животных были одинаковыми. Все хирургические вмешательства выполнялись с использованием золетил-ксиланитового наркоза по следующей схеме: золетил 3 мг/кг внутримышечно (в/м), ксиланит 8 мг/кг в/м, атропина сульфат 0,1%-й раствор – 0,1 мл/кг подкожно. После анестезии животных помещали и фиксировали на операционном столе в положении лёжа на спине с помощью тканевых вязок. Кожу обрабатывали раствором антисептика, высушивали стерильной марлевой салфеткой. Место операции ограничивали стерильной одноразовой простыней.

**Техника операции.** Оперативное вмешательство начинали с разреза по срединной линии тела на передней брюшной стенке с переходом на грудную стенку (длина разреза составляла 3–4 см), мобилизовали кожные лоскуты и подкожную клетчатку, иссекали мышечно-фасциальный и апоневротический лоскут передней брюшной стенки, внеплеврально резецировали мечевидный отросток и хрящевые фрагменты рёберных дуг. В результате формировался пострезекционный дефект размерами 2 × 3 см. Эндопротез выкраивали индивидуально по форме дефекта с припуском его на край. Фиксацию осуществляли по периметру, используя непрерывный шов полипропиленовой мононитью диаметром 4/0. При проведении иглы захватывали в шов ткани животного по линии дефекта и край эндопротеза. На уровне резецированного мечевидного отростка и рёберных дуг имплант фиксировали непосредственно к грудной стенке. Операционный доступ ушивался послойно, наглухо нитью ПГА 4/0 на атравматичной игле. В послеоперационном периоде на протяжении 7 суток проводили профилактику раневой инфекции путём антибактериальной терапии препаратом цефтриаксон 25 мг/кг в сутки.

Животных выводили из эксперимента через 14, 30, 60 и 90 суток после операции путём передозировки лекарственных препаратов, используемых для проведения наркоза. После эвтаназии линейным разрезом вскрывались брюшная полость и грудная клетка животного, проводилась ревизия. Имплантированный металлотрикотаж иссекали с окружающими тканями, изучали макроскопические структурные особенности в месте фиксации имплантата к тканям и на участках контакта с подлежащими органами; оценивали воспалительный процесс. Полученный материал фиксировали в 10%-м нейтральном формалине, заливали в парафин, изготавливали срезы толщиной 5 мкм и окрашивали препараты гематоксилином и эозином и по Ван-Гизону на соединительную ткань. Исследование и микрофотографирование проводили на микроскопе AxioLab.A1 (Carl Zeiss Microscopy GmbH, Германия) с помощью видеокамеры AxioCamERc 5s (Carl Zeiss Microscopy GmbH, Германия) и программного обеспечения AxioVision Rel. 4.8 (Carl Zeiss Microscopy GmbH,

Германия). Особенности интеграции тканей сквозь сетчатую структуру металлотрикожа оценивали аналитическим сканирующим электронным микроскопом. Для этого после предварительной фиксации в 10%-м растворе нейтрального формалина иссекали фрагменты ткани с имплантированными образцами исследуемых материалов. После сублимационной сушки указанные образцы помещали на токопроводящий углеродный скотч в камеру электронного растрового микроскопа Teskan Mira (Tescan Orsay Holding, Чехия).

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Средняя продолжительность операции в группе А составила  $20,4 \pm 3,2$  мин, в группе В –  $21,2 \pm 2,9$  мин. Статистически значимых различий по времени операций в группах не выявлено. За животными наблюдали на протяжении всего эксперимента до момента выведения. В первые сутки после операции клинически отмечали снижение аппетита и активности. На 2-е сутки после операции у всех животных нормализовалась двигательная активность и восстанавливался аппетит. Интраоперационных осложнений не зафиксировано; в обеих группах операционная рана заживала первичным натяжением, без признаков воспаления. В ходе роста животных при стандартном наборе веса через 30 суток в четырёх случаях в группе В отмечено появление деформации в месте фиксации имплантата к грудной стенке; в одном случае участок деформации был расположен по латеральному краю брюшной стенки. Среди животных в группе А подобных изменений не зафиксировано.

**Результаты макроскопического исследования.** При макроскопической оценке изменений после выведения животных из эксперимента отмечено, что деформация зоны эндопротезирования, зафиксированная у животных в группе В, была обусловлена грыжевыми дефектами. Отмечалось прорезывание лигатур, обеспечивающих фиксацию имплантата к хрящевым участкам рёбер, и в одном случае – к тканям брюшной стенки. У животных формировался грыжевой мешок, содержащий сальник и петли кишечника, в котором одна из стенок была представлена имплантом. Кроме того, обращал на себя внимание выраженный спаечный процесс между стенками мешка и его содержимым. Среди всех животных в группе В спаечный процесс зафиксирован в 12 (60 %) случаях и встречался после 14 суток эксперимента. Чаще всего спайки располагались между сальником и линией фиксации имплантата, реже встречались межкишечные спайки. Зона эндопротезирования отличалась жёсткостью, неровностью поверхности; по линии фиксации имплантата отмечался заметный валик из рубцовой ткани различной степени зрелости, наползающий по краям на внутреннюю поверхность сетки. В группе А грыжевых дефектов в зоне эндопротезирования не выявлено, спаечный процесс зафиксирован в 3 (15 %) случаях. Рыхлые единичные спайки располагались между сальником и местом фиксации сетки к грудной стенке;



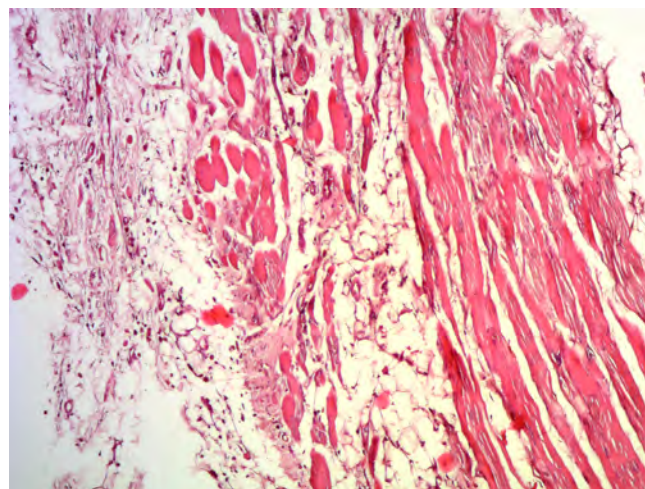
межишечных спаек не обнаружено. Зона эндопротезирования отличалась эластичностью, легко поддавалась деформации. Начиная с 14-х суток эксперимента, на внутренней поверхности сетки отмечалось появление тонкой тканевой плёнки, равномерно заполняющей поры сетчатого материала, что с трудом позволяло выделить имплант из тканевого регенерата.

**Результаты гистологического исследования.**

При гистологическом исследовании на 14-е сутки в месте операции в обеих группах сохранялись признаки острой воспалительной реакции, проявляющейся инфильтрацией нейтрофильными лейкоцитами, лимфоцитами и макрофагами; при этом в группе В явления инфильтрации были более выраженными, клетки концентрировались не только вокруг элементов сетки, но и диффузно. В группе А воспалительная инфильтрация была преимущественно лимфо- и макрофагальной, а единичные нейтрофилы встречались только вблизи элементов сетки. Между сеткой и прилежащими слоями мышц передней брюшной стенки образовалась грануляционная ткань, состоящая из тонких коллагеновых волокон, мелких кровеносных сосудов и клеточных элементов, преимущественно фибробластов, лимфоцитов и макрофагов (рис. 1). В обеих группах в отдельных полях зрения в эндомизии скелетных мышц, контактирующих с имплантатами, отмечался отёк.

К 30-м суткам в обеих группах в инфильтрате снижалось количество лейкоцитов и увеличивалось количество фибробластов, а грануляционная ткань на поверхности имплантов отличалась лишь степенью зрелости. В группе Б сохранялись участки скопления нейтрофилов, а коллагеновые волокна располагались

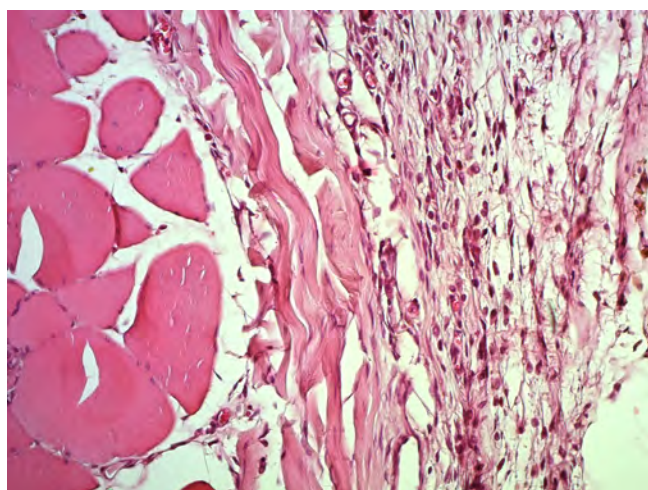
вдоль элементов сетки, направленность была нечёткая (рис. 2).



**РИС. 2.** Тканевой регенерат через 30 суток после имплантации полипропиленовой сетки. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение  $\times 400$

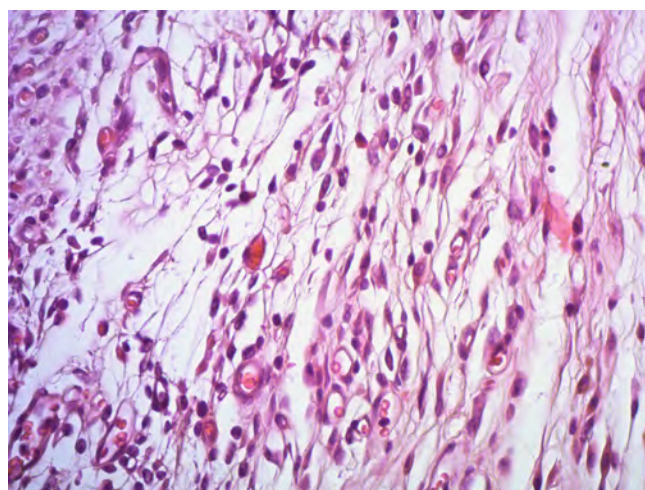
**FIG. 2.** Tissue regenerate 30 days after implantation of the polypropylene mesh. Stained with hematoxylin and eosin. Magnification  $\times 400$

В группе А количество и толщина коллагеновых волокон увеличивались, в результате чего они приобретали характерную направленность вдоль нитей из TiNi и формировали пучки, повторяя структуру импланта



**а**

**РИС. 1.** **а** – грануляционная ткань вокруг мышечных волокон через 14 дней после имплантации металлтрикотажа из никелида титана. **б** – сосуды и клеточные элементы (лимфоциты, макрофаги, фибробласты) грануляционной ткани после имплантации металлтрикотажа из никелида титана. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение  $\times 400$  (**а**),  $\times 600$  (**б**)

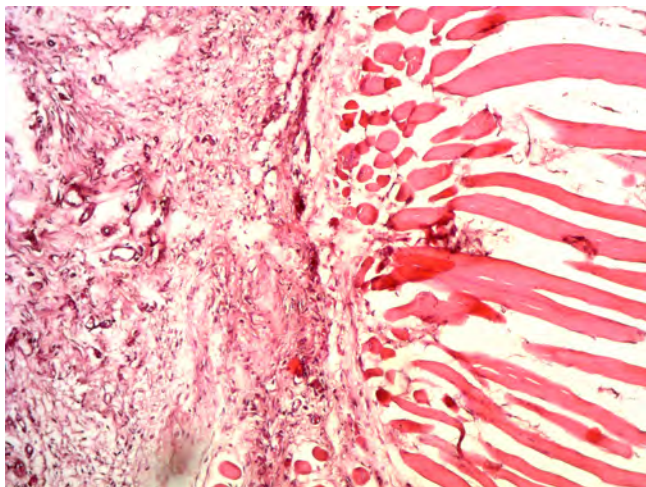


**б**

**FIG. 1.** **а** – granulation tissue around muscle fibers 14 days after implantation of the titanium nickelide mesh. **б** – vessels and cellular elements (lymphocytes, macrophages, fibroblasts) of granulation tissue after tissue implantation from titanium nickelide. Stained with hematoxylin and eosin. Magnification  $\times 400$  (**а**),  $\times 600$  (**б**)



(рис. 3). По краю резецированных хрящей наблюдался рост фиброзно-хрящевой ткани.



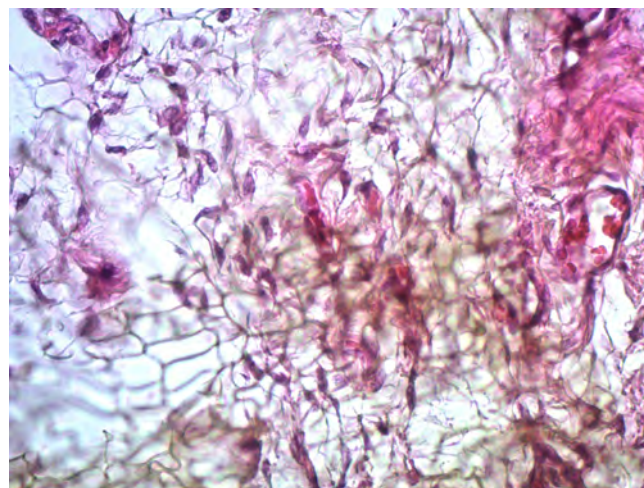
**РИС. 3.**  
Тканевой регенерат через 30 сут. после имплантации металлотрикотажа из никелида титана. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение  $\times 400$

**FIG. 3.**  
Tissue regenerate 30 days after implantation of metallic knitwear made of titanium nickelide. Stained with hematoxylin and eosin. Magnification  $\times 400$

На 60-е сутки в группе Б сохранялись признаки отёка и реакции организма на инородную ткань, проявляющиеся участками скопления лимфоцитов и ма-

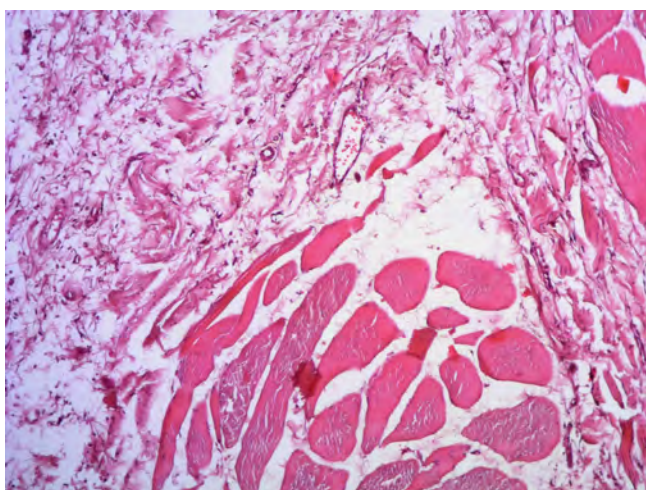
крофагов (рис. 4а). В группе А вокруг импланта сформировался регенерат из зрелой соединительной ткани (рис. 4б).

В группе А отмечался рост фибробластов сквозь сетчатую трикотажную структуру никелид-титанового импланта с заполнением тканевым регенератом пор нитей (рис. 5).



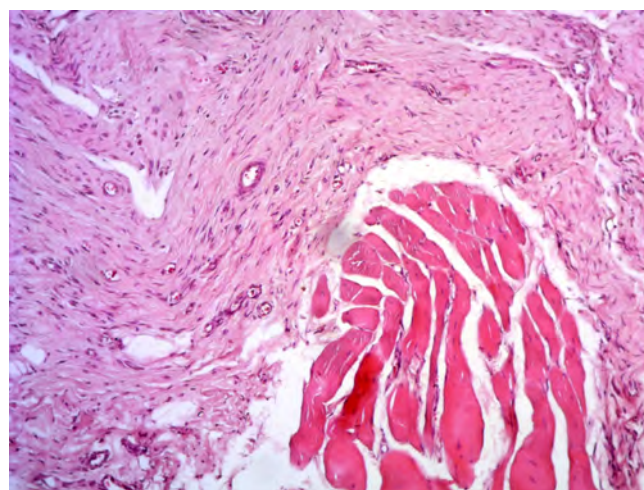
**РИС. 5.**  
Фибробласты, заполняющие сетчатую структуру никелид-титанового импланта на 60-е сутки эксперимента. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение  $\times 600$

**FIG. 5.**  
Fibroblasts filling the mesh structure of the TiNi implant on day 60 of the experiment. Stained with hematoxylin and eosin. Magnification  $\times 600$



**а**

**РИС. 4.**  
**а** – рыхлая соединительная ткань между мышечными волокнами брюшной стенки через 60 сут. после имплантации полипропиленовой сетки. **б** – зрелая соединительная ткань вокруг мышечных волокон регенерата через 60 сут. после имплантации металлотрикотажа из никелида титана. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение  $\times 400$

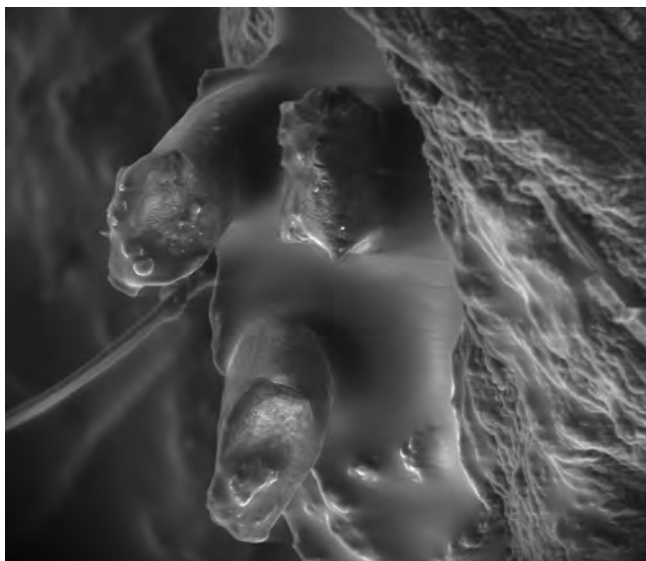


**б**

**FIG. 4.**  
**а** – loose connective tissue around the muscle fibers of the regenerate 60 days after the implantation of polypropylene mesh. **б** – mature connective tissue around the muscle fibers of the regenerate 60 days after the implantation of metallic knitwear made of titanium nickelide. Stained with hematoxylin and eosin.  $\times 400$

К концу эксперимента в обеих группах вокруг имплантов формировалась капсула из зрелой соединительной ткани, которая в группе Б отличалась наличием участков грануляционной ткани в месте контакта с имплантом. В группе А соединительнотканная капсула имела менее выраженную толщину с явлениями заполнения фибробластами и коллагеновыми волокнами сетчатой структуры импланта. По линии фиксации импланта отмечалась органоспецифическая дифференцировка тканей вновь образованного регенерата. Между мышечными волокнами видна зрелая соединительная ткань. В месте рассечения мышечных волокон встречались мышечные почки как проявление элементов регенерации скелетных мышечных волокон.

**Результаты электронной микроскопии.** Исследование препаратов с применением электронной микроскопии в группе Б свидетельствовало об отсутствии прочных связей между соединительнотканым регенератом и полипропиленовой сеткой. Клетки, а также межклеточные элементы располагались в виде плотного валика по периметру импланта с участками наползания на имплант вдоль гладких нитей, заканчивающиеся переплетением волокон с формированием валика (рис. 6). Интеграция тканевых элементов сквозь сетчатую структуру имплантата не прослеживалась.

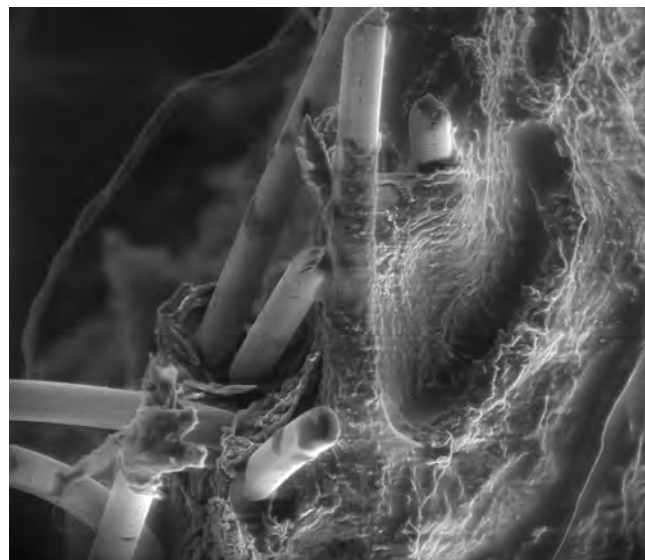


**РИС. 6.**  
Формирование клеточного валика вдоль полипропиленовых нитей в группе Б на 14-е сутки. Сканирующий электронный микроскоп. Увеличение  $\times 350$

**FIG. 6.**  
The formation of a cell roller along the polypropylene threads in Group B on day 14. Scanning electron microscope. Magnification  $\times 350$

В группе А микроскопическая картина отличалась, начиная с 14-х суток. Формирование соединительнотканного регенерата начиналось в местах пересечения и контакта TiNi-нитей в виде скоплений фибробластов

и пучков коллагеновых волокон, формирующих сплетения различных типов (рис. 7). Поверхность тканевого регенерата приобретала сетчатую форму, повторяя контур импланта. К 30-м суткам коллагеновые волокна и фибробласты на отдельных участках полностью заполняли поры двухслойного импланта.



**РИС. 7.**  
Формирование соединительнотканного регенерата в группе А на 14-е сутки. Сканирующий электронный микроскоп. Увеличение  $\times 350$

**FIG. 4.**  
Formation of connective tissue regenerate in Group A on day 14. Scanning electron microscope. Magnification  $\times 350$

К 90-м суткам после операции в группе А прочность соединения имплантата с тканями грудной стенки значительно возрастала. На уровне оставшихся концов резцированных хрящей образовывался валик, состоящий из сформировавшейся фиброзно-хрящевой ткани, зачатком которой служит оставленная надхрящница рёберной дуги. Отмечено, что хрящевая ткань интимно прилежит и как бы «наползает» в составе соединительнотканного регенерата на поверхность импланта, а особая форма сращения на этом участке за счёт сплетения и прорастания сквозь сетчатую структуру направленных соединительнотканых пучков обеспечивает стабильность и прочность соединения. В группе Б подобного эффекта не наблюдалось: фиброзно-хрящевая ткань формирована регенеративный валик и посредством соединительнотканного мостика фиксировала имплант.

## ОБСУЖДЕНИЕ

Выбор эндопротеза для замещения сложных участков организма, особенно таких, как торакоабдоминальные переходы, представляет непростую задачу.



Для замещения небольших дефектов возможно использовать любой тип эндопротеза или достаточно собственных тканей, гораздо сложнее найти эффективный материал для устранения обширных дефектов, у которых края представлены разными анатомическими структурами и тканями [15–17]. Передовые технологии в разработке материалов медицинского назначения повысили уровень требований к биомеханическим свойствам материала, а именно к способности выдерживать изменяющуюся нагрузку, оказываемую на имплант. Подобное свойство определяет его функциональность и влияет на ближайшие и отдалённые результаты. Разница напряжённо-деформационного состояния между имплантом и тканями организма становится причиной осложнений, проявляющихся в виде грыжевых дефектов. В нашем исследовании в группе А подобных осложнений не отмечалось, что определено растяжимостью комплекса ткань – имплант. Подобный эффект, имея высокий предел прочности, играет важную роль при увеличении площади организма, например, при наборе пациентом избыточного веса или росте организма. Однако несмотря на все физико-механические преимущества, решающим фактором при выборе материала в качестве биопротеза для замещения дефектов у человека является биосовместимость.

Основная задача любого сетчатого импланта – стать основой для соединительнотканного регенерата, и при отсутствии свойств биосовместимости его физико-механические качества не позволят раскрыться. Если от свойств биосовместимости при формировании тканевого регенерата зависит количество и качество коллагеновых волокон, то такие параметры, как структура и толщина нити, а также размер ячеек плетения, играют ключевую роль в фиксации импланта и определяют риск возникновения грыжевых дефектов. Результаты нашего исследования убедительно доказывают, что гладкая поверхностная архитектура не является благоприятным условием для формирования единого с имплантом тканевого регенерата, препятствуя адгезии клеток и снижая общую биосовместимость. Подобные условия становятся причиной реакции организма на имплант как на инородное тело, что приводит к возникновению келоидов, хронического болевого синдрома и грыжевых дефектов. Подобное поведение продемонстрировано в группе с полипропиленовой сеткой в виде длительно сохраняющегося воспаления вокруг импланта, стимулирующего рост избыточной соединительной ткани, изолируя имплант в организме. При этом в группе А пористая структура нити и двухслойность TiNi-импланта способствуют пролиферации клеток. Это проявляется как реакция клеток на топографию поверхности и является первичной особенностью образования многих тканей. Кроме того, шероховатая структура позволяет фибробластам с поверхности импланта интегрироваться в двухслойную структуру, формируя единый тканевой регенерат, обладающий эластичными свойствами с оптимальным запасом прочности.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Экспериментальное применение эндопротеза из двухслойного TiNi-металлотрикотажа показало обнадеживающие результаты. В группе с использованием полипропиленового импланта отмечалось больше грыжевых дефектов и чаще встречалось образование спаек. Кроме того, реакция организма, вызванная имплантированным полипропиленовым протезом, характеризовалась более выраженным фиброзом, а интеграция ткани сквозь сетчатую структуру импланта не прослеживалась. Пористая структура TiNi-проволоки, а также биомеханические и биохимические свойства двухслойного металлотрикотажа обеспечивают оптимальную интеграцию эндопротеза в тканях организма и способствуют формированию эластичного каркаса, близкого к естественному. Двухслойный трикотаж из TiNi в замещении сложных структур торакоабдоминальной зоны показал многообещающие предварительные результаты, что открывает перспективы для дальнейших клинических исследований в том числе с применением методов оценочной морфометрии.

### Финансирование

Работа выполнена в рамках государственного задания Минобрнауки России, проект № FSWM-2020-0022.

### Конфликт интересов

Авторы данной статьи заявляют об отсутствии конфликта интересов.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Danker SJ, Mericli AF, Rice DC, Santos DA, Butler CE. Custom 3D-printed titanium implant for reconstruction of a composite chest and abdominal wall defect. *Plast Reconstr Surg Glob Open*. 2021; 9(11): e3885. doi: 10.1097/GOX.0000000000003885
2. Говоровская Е.А., Гнилосыр П.А., Козлов В.В., Хмара М.Б. Оперативное лечение послеоперационных вентральных грыж с учётом параметров натяжения тканей. *Бюллетень медицинских интернет-конференций*. 2020; 10(12): 331-332.
3. Лазаренко В.А., Иванов С.В., Иванов И.С., Цуканов А.В. Профилактика компартмент-синдрома при пластике у больных с вентральными грыжами. *Курский научно-практический вестник Человек и его здоровье*. 2015; 2: 35-37.
4. Chilintseva N, Brigand C, Meyer C, Rohr S. Laparoscopic prosthetic hiatal reinforcement for large hiatal hernia repair. *J Vasc Surg*. 2012; 49(3): e215-e220. doi: 10.1016/j.jviscsurg.2012.01.006
5. Ribeiro WG, Nascimento ACC, Ferreira LB, Marchi DD, Rego GM, Maeda CT, et al. Analysis of tissue inflammatory response, fibroplasia, and foreign body reaction between the polyglactin suture of abdominal aponeurosis in rats and the intraperitoneal implant of polypropylene, polypropylene/polyglycaprone and polyester/porcine collagen meshes. *Acta Cir Bras*. 2021; 36(7): e36706. doi: 10.1590/ACB36706
6. Топольницкий Е.Б., Дамбаев Г.Ц., Шефер Н.А., Ходоренко В.Н., Фомина Т.И., Гюнтер В.Э. Замещение пострезекционных дефектов перикарда, диафрагмы, грудной стенки сетчатым



имплантатом из никелида титана. *Вопросы реконструктивной и пластической хирургии*. 2012; 1(40): 14-21.

7. Biondo-Simoes MLP, Sichciopi AA, Ioshii SO, Robes RR, Biondo-Simões R. Comparative study of fibrosis induced by Marlex, Parietex Composite, Vicryl and Ultrapro meshes. *Acta Cir Bras*. 2018; 33(9): 792-798. doi: 10.1590/s0102-865020180090000007

8. Kelly M, Macdougall K, Olabisi O, McGuire N. In vivo response to polypropylene following implantation in animal models: A review of biocompatibility. *Int Urogynecol J*. 2017; 28(2): 171-180. doi: 10.1007/s00192-016-3029-1

9. Берещенко В.В., Лычиков А.Н., Надыров Э.А., Кондрачук А.Н. Сравнительная морфологическая характеристика реакции тканей экспериментальных животных на имплантацию модифицированных полипропиленовых сетчатых эндопротезов. *Новости хирургии*. 2021; 29(6): 645-653. doi: 10.18484/2305-0047.2021.6.645

10. Миронова Т.Е., Коптев В.Ю., Афонюшкин В.Н., Бехтольд А.А. Исследование реакции тканей организма лабораторных животных на биополимерный материал на основе бактериальной целлюлозы. *Актуальные вопросы ветеринарной биологии*. 2021; 4(52): 43-48. doi: 10.24412/2074-5036-2021-4-43-48

11. Ирьянов Ю.М., Чернов В.Ф., Радченко С.А., Чернов А.В. Пластическая эффективность различных имплантатов при замещении дефектов мягких и костных тканей. *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины*. 2013; 155(4): 517-520.

12. Топольницкий Е.Б., Дамбаев Г.Ц., Ходоренко В.Н., Фомина Т.И., Шефер Н.А., Гюнтер В.Э. Реакция тканей на сетчатый имплантат из никелида титана после замещения пострезекционных дефектов анатомических структур грудной клетки. *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины*. 2012; 153(3): 366-370.

13. Липатов В.А., Северинов Д.А., Крюков А.А. Этические и правовые аспекты проведения экспериментальных биомедицинских исследований *in vivo*. Часть I. *Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова*. 2019; 27(1): 80-92. doi: 10.23888/PAVLOVJ201927180-92

14. Липатов В.А., Северинов Д.А., Крюков А.А., Саакян А.Р. Этические и правовые аспекты проведения экспериментальных биомедицинских исследований *in vivo*. Часть II. *Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова*. 2019; 27(2): 245-257. doi: 10.23888/PAVLOVJ2019272245-257

15. Gunther VE, Chekalkin TL, Kim JS, Hodorenko V. The equilibrium of martensite shear stress at phase transitions in TiNi-based alloys. *Adv Mat Lett*. 2015; 6(1): 8-12. doi: 10.5185/AMLETT.2015.5597

16. Дамбаев Г.Ц., Топольницкий Е.Б., Гюнтер В.Э., Шефер Н.А., Фомина Т.И. *Имплантаты с памятью формы в торакальной хирургии*. Томск: НПП МИЦ; 2016.

17. Yasenчук YF, Marchenko ES, Gunter SV, Baigonakova GA, Kokorev OV, Volinsky AA, et al. Softening effects in biological tissues and NiTi knitwear during cyclic loading. *Materials*. 2021; 14(21): 6256. doi: 10.3390/ma14216256

## REFERENCES

1. Danker SJ, Mericli AF, Rice DC, Santos DA, Butler CE. Custom 3D-printed titanium implant for reconstruction of a composite chest and abdominal wall defect. *Plast Reconstr Surg Glob Open*. 2021; 9(11): e3885. doi: 10.1097/GOX.0000000000003885

2. Govorovskaya EA, Gnilyosy PA, Kozlov VV, Khmara MB. Surgical treatment of postoperative ventral hernias, taking into account the parameters of tissue tension. *Bulletin of Medical Internet Conferences*. 2020; 10(12): 331-332. (In Russ.).

3. Lazarenko VA, Ivanov SV, Ivanov IS, Tsukanov AV. Prevention of compartment syndrome in patients with plastic of ventral hernias. *Kursk Scientific and Practical Bulletin "Man and His Health"*. 2015; 2: 35-37. (In Russ.).

4. Chilintseva N, Brigand C, Meyer C, Rohr S. Laparoscopic prosthetic hiatal reinforcement for large hiatal hernia repair. *J Vasc Surg*. 2012; 49(3): e215-e220. doi: 10.1016/j.jvisc-surg.2012.01.006

5. Ribeiro WG, Nascimento ACC, Ferreira LB, Marchi DD, Rego GM, Maeda CT, et al. Analysis of tissue inflammatory response, fibroplasia, and foreign body reaction between the polyglactin suture of abdominal aponeurosis in rats and the intraperitoneal implant of polypropylene, polypropylene/polyglactone and polyester/porcine collagen meshes. *Acta Cir Bras*. 2021; 36(7): e360706. doi: 10.1590/ACB360706

6. Topolnitsky EB, Dambaev GTs, Shefer NA, Khodorenko VN, Fomina TI, Gunter VE. Replacement of post-resection defects of the pericardium, diaphragm, chest wall with a titanium nickelide mesh implant. *Issues of Reconstructive and Plastic Surgery*. 2012; 1(40): 14-21. (In Russ.).

7. Biondo-Simoes MLP, Sichciopi AA, Ioshii SO, Robes RR, Biondo-Simões R. Comparative study of fibrosis induced by Marlex, Parietex Composite, Vicryl and Ultrapro meshes. *Acta Cir Bras*. 2018; 33(9): 792-798. doi: 10.1590/s0102-865020180090000007

8. Kelly M, Macdougall K, Olabisi O, McGuire N. In vivo response to polypropylene following implantation in animal models: A review of biocompatibility. *Int Urogynecol J*. 2017; 28(2): 171-180. doi: 10.1007/s00192-016-3029-1

9. Bereshchenko VV, Lyzikov AN, Nadyrov EA, Kondrachuk AN. Comparative morphological features of subcutaneous tissue of experimental animals in response to the implantation with modified polypropylene mesh endoprosthesis. *Novosti khirurgii*. 2021; 29(6): 645-653. (In Russ.). doi: 10.18484/2305-0047.2021.6.645

10. Mironova TE., Koptev VYu, Afonyushkin VN, Bekhtold AA. Study of the response of the tissues of the laboratory animals to biopolymer material based on bacterial cellulose. *Actual Questions of Veterinary Biology*. 2021; 4(52): 43-48. (In Russ.). doi: 10.24412/2074-5036-2021-4-43-48

11. Iryanov YuM, Chernov VF, Radchenko SA, Chernov AV. Plastic efficiency of various implants in the replacement of soft and bone tissue defects. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*. 2013; 155(4): 517-520. (In Russ.).

12. Topolnitskiy EB, Dambaev GTs, Khodorenko VN, Fomina TI, Shefer NA, Gunter VE. Tissue response to a titanium nickelide mesh implant after replacement of post-resection defects in the anatomical structures of the chest. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*. 2012; 153(3): 366-370. (In Russ.).

13. Lipatov VA, Kryukov AA, Severinov DA, Saakyan AR. Ethical and legal aspects of *in vivo* experimental biomedical research. Part I. *I.P. Pavlov Russian Medical Biological Herald*. 2019; 27(1): 80-92. (In Russ.). doi: 10.23888/PAVLOVJ201927180-92

14. Lipatov VA, Kryukov AA, Severinov DA, Saakyan AR. Ethical and legal aspects of *in vivo* experimental biomedical research of the conduct. Part II. *I.P. Pavlov Russian Medical*

*Biological Herald*. 2019; 27(2): 245-257. (In Russ.). doi: 10.23888/PAVLOVJ2019272245-257

15. Gunther VE, Chekalkin TL, Kim JS, Hodorenko V. The equilibrium of martensite shear stress at phase transitions in TiNi-based alloys. *Adv Mat Lett*. 2015; 6(1): 8-12. doi: 10.5185/AMLETT.2015.5597

16. Dambaev GTs, Topolnitskiy EB, Gunter VE, Shefer NA, Fomina TI. *Shape memory implants in thoracic surgery*. Tomsk; 2016. (In Russ.).

17. Yaseshchuk YF, Marchenko ES, Gunter SV, Baigonakova GA, Kokorev OV, Volinsky AA, et al. Softening effects in biological tissues and NiTi knitwear during cyclic loading. *Materials*. 2021; 14(21): 6256. doi: 10.3390/ma14216256

#### Сведения об авторах

**Топольницкий Евгений Богданович** – доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры хирургии с курсом мобилизационной подготовки и медицины катастроф, ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России; ведущий научный сотрудник лаборатории сверхэластичных биоинтерфейсов, ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский Томский государственный университет», e-mail: e\_topolnitskiy@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5674-0177>

**Шефер Николай Анатольевич** – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры хирургии с курсом мобилизационной подготовки и медицины катастроф, ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, e-mail: NAschefer@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0011-8370>

**Марченко Екатерина Сергеевна** – кандидат физико-математических наук, заведующий лабораторией сверхэластичных биоинтерфейсов, ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский Томский государственный университет», e-mail: marchenko84@vtomske.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4615-5270>

**Фомина Татьяна Ивановна** – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отдела лекарственной токсикологии, Научно-исследовательский институт фармакологии и регенеративной медицины имени Е.Д. Гольдберга, ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», <https://orcid.org/0000-0002-9863-9464>

**Михед Роман Александрович** – аспирант кафедры хирургии с курсом мобилизационной подготовки и медицины катастроф, ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, e-mail: roma4521@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-5915-6323>

**Цыденова Алтана Нанзатовна** – аспирант кафедры хирургии с курсом мобилизационной подготовки и медицины катастроф, ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, e-mail: doc.tsydenova@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-6670-9010>

**Гарин Александр Сергеевич** – аспирант, инженер-исследователь лаборатории сверхэластичных биоинтерфейсов, ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский Томский государственный университет», e-mail: Stik-020@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7077-1554>

#### Information about the authors

**Evgeniy B. Topolnitskiy** – Dr. Sc. (Med.), Docent, Professor at the Department of Surgery with a Course of Mobilization Training and Disaster Medicine, Siberian State Medical University; Leading Research Officer at the Laboratory of Superelastic Biointerfaces, National Research Tomsk State University, e-mail: e\_topolnitskiy@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5674-0177>

**Nikolay A. Shefer** – Cand. Sc. (Med.), Teaching Assistant at the Department of Surgery with a Course of Mobilization Training and Disaster Medicine, Siberian State Medical University, e-mail: NAschefer@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0011-8370>

**Ekaterina S. Marchenko** – Cand. Sc. (Phys.-Math.), Head of the Laboratory of Superelastic Biointerfaces, National Research Tomsk State University, e-mail: marchenko84@vtomske.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4615-5270>

**Tatyana I. Fomina** – Cand. Sc. (Med.), Senior Research Officer at the Department of Drug Toxicology, Goldberg Research Institute of Pharmacology and Regenerative Medicine, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, <https://orcid.org/0000-0002-9863-9464>

**Roman A. Mikhed** – Postgraduate at the Department of Surgery with a Course of Mobilization Training and Disaster Medicine, Siberian State Medical University, e-mail: roma4521@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-5915-6323>

**Altana N. Tsydenova** – Postgraduate at the Department of Surgery with a Course of Mobilization Training and Disaster Medicine, Siberian State Medical University, e-mail: doc.tsydenova@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-6670-9010>

**Alexander S. Garin** – Postgraduate, Research Engineer at the Laboratory of Superelastic Biointerfaces, National Research Tomsk State University, e-mail: Stik-020@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7077-1554>

#### Вклад авторов

Топольницкий Е.Б. – научное руководство, концепция исследования.

Шефер Н.А. – написание исходного текста, итоговые выводы.

Марченко Е.С. – развитие методологии.

Фомина Т.И. – развитие методологии.

Михед Р.А. – выполнение этапов эксперимента.

Цыденова А.Н. – выполнение этапов эксперимента.

Гарин А.С. – выполнение структурных исследований.