

УДК 617.55:617-089:615.47:611.95:616-089.844:616.3457.053.2
DOI 10.34014/2227-1848-2025-2-67-77

ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ И ПРАКТИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ К СОЗДАНИЮ И ПРИМЕНЕНИЮ НОВЫХ ПРОТЕЗИРУЮЩИХ МАТЕРИАЛОВ НА БИОЛОГИЧЕСКОЙ ОСНОВЕ ДЛЯ ГЕРНИОПЛАСТИКИ СПОСОБОМ IPOM

Ю.В. Пономарева^{1,2}, Н.Н. Сарбаева², М.В. Королев²,
М.Н. Милякова², С.А. Столяров²

¹ ООО «АРТБИО», г. Самара, Россия;

² ЧУО ОВО «Медицинский университет «Реавиз», г. Самара, Россия

В современной герниологии синтетические протезы активно применяют для восстановления дефектов передней брюшной стенки. Большая доля таких имплантаций приходится на способ IPOM, который применяется более 20 лет, при этом осложнения в виде формирования спаек и миграции ранее имплантированного протеза остаются нерешенной проблемой. Это стимулирует поиск новых протезирующих материалов, способных минимизировать риски и улучшить результаты лечения пациентов с послеоперационными вентральными грыжами.

Цель исследования – оценка безопасности и функциональных характеристик ацеллюлярного дермального матрикса ксеногенного происхождения при длительной имплантации в брюшную полость in vivo.

Материалы и методы. Матрикс был получен из дермы человека путем последовательного удаления клеточных элементов, липидов и ДНК. Осуществлена оценка полноты элиминации различных компонентов, оказывающих непосредственное влияние на безопасность. Стерильные образцы имплантированы лабораторным крысам на переднюю стенку желудка после полного иссечения серозной оболочки. Через 28, 45 и 90 сут проведены гистологические и иммуногистохимические исследования адгезивных свойств, интеграции в окружающие ткани и особенностей ремезотелизации. Результаты. Матрикс продемонстрировал отсутствие адгезивных свойств и высокую биосовместимость при сохранении структуры и целостности коллагеновых фибрилл. Восстановление слоя мезотелия на его поверхности произошло только к 90-м сут.

Выводы. Полученные результаты позволяют рассматривать матрикс как перспективную альтернативу синтетическим протезам, однако для подтверждения этого необходимы дальнейшие исследования.

Ключевые слова: герниопластика, интраперитонеальная имплантация, протезирующий материал для герниопластики, брюшина, ацеллюлярный дермальный матрикс, интраперитонеальные спайки.

Введение. Синтетические протезы несколько десятилетий подряд прочно занимают свою нишу при выполнении широкого перечня реконструктивно-восстановительных и пластических операций. Стремительное развитие лапароскопических и роботических технологий не только упрочили их позицию, но и способствовали появлению целой индустрии, занимающейся усовершенствованием и созданием новых протезирующих материалов, вплоть до персонафицированных [1, 2]. В герниологии использование имплантируемых

протезов стало золотым стандартом ненапряжного закрытия дефектов передней брюшной стенки [3]. Однако поиски лучшего для этих целей материала и места для его имплантации относительно слоев передней брюшной стенки привели к разработке множества способов герниопластики, которых к настоящему времени насчитывается около 200 [4, 5]. Лидирующие позиции по числу выполняемых операций занимают IPOM и IPOM Plus, которые предполагают интраперитонеальное или ретромускулярное размещение протезирую-

шего материала в проекции грыжевых ворот [6, 7]. Не менее 9 рандомизированных многоцентровых исследований убедительно обосновывают преимущества данных методов в связи с относительной технической простотой их выполнения, низкой частотой развития раневых осложнений, сером, послеоперационного болевого синдрома, рецидивов, более короткими сроками реабилитации при удовлетворительном качестве жизни пациентов в отдаленные сроки [8]. Возможными негативными последствиями остаются осложнения: свищи, адгезия или формирование спаек, миграция протеза и др. Большинство из них обусловлено специфическими свойствами поверхности протеза.

Эволюция ПРОМ началась с использования монофиламентных неабсорбирующих материалов на основе полипропилена, полиэстера, политетрафторэтилена, продолжилась разработкой композитных материалов (полипропилен + полидиоксанон + окисленная регенерированная целлюлоза, полипропилен + политетрафторэтилен и др.) и достигла этапа создания биологических материалов в виде специально обработанного подслизистого слоя тонкой кишки, мочевого пузыря, брюшины, дермы, как правило, ксеногенного происхождения [9, 10]. Опыт применения биологических протезов для герниопластики в клинике небольшой, а результаты противоречивы, поэтому при всей своей технологичности и перспективности они остаются наименее изученными [11].

Цель исследования. Получить, оценить безопасность, адгезивные свойства и ремоделирующий потенциал ацеллюлярного дермального матрикса (АДМ) ксеногенного происхождения в условиях долгосрочной интраперитонеальной имплантации *in vivo*.

Материалы и методы. *Получение АДМ.* Образцы кожи человека получали при иссечении кожно-подкожного лоскута в ходе реконструктивно-восстановительных операций на органах брюшной полости и передней брюшной стенке. Кожные лоскуты отслаивали от подлежащей подкожно-жировой клетчатки и погружали в 0,9 % раствор натрия хлорида для

предотвращения их высыхания. Для удаления эпидермиса использовали гипертонический раствор, содержащий 0,605 г основания Трис, 4 г NaCl, 0,202 г ЭДТА в 100 мл буферного фосфатно-солевого раствора (ФСР). Децеллюляризацию дермы человека проводили 2 % раствором дезоксихолата натрия (ДХН) (AppliChem) на дистиллированной воде в течение 48 ч со сменой раствора каждые 12 ч. Затем АДМ обезжиривали 0,07 % раствором липазы (Sigma-Aldrich), приготовленным на трис-HCl-солевом буферном растворе (ТСБ, pH 7,7) с добавлением 2 % раствора ДХН. Для удаления остаточного хроматина материал обрабатывали раствором ДНК-азы (Sigma-Aldrich) с активностью 40 ед./мл на ТСБ (pH 7.4) с добавлением 10 мМ MgCl₂ при 37 °С. В течение 24 ч АДМ отмывали дистиллированной водой, а затем в течение 60 ч – ФСР. Деэпителизацию, децеллюляризацию и делипидизацию, за исключением удаления ДНК, проводили на орбитальном шейкере PSU-20i (Biosan, Латвия) в режиме 250 уд./мин при комнатной температуре. Полученные лабораторные образцы АДМ подвергали стерилизации в 3 сменах 70 % этилового спирта, который отмывали стерильным 0,9 % раствором хлорида натрия.

Анализ АДМ. Количество остаточной ДНК определяли на многофункциональном планшетном ридере Infinite 200 PRO (Tecan) согласно протоколу (DNA Quantitation Kit, Sigma-Aldrich, кат. № DNAQF).

Для определения остаточного количества нейтральных липидов в АДМ использовали унифицированный метод определения триглицеридов по глицерину после проведения пробоподготовки материала протеиназой К (Sigma-Aldrich) при 60 °С.

Для оценки содержания белков в составе АДМ в камере для вертикального электрофореза VE-20 (Helicon) проводили электрофорез в полиакриламидном геле по системе Лэммли. Полученные гели окрашивали кумасси G-250. В качестве стандартов молекулярной массы использовали Thermo Scientific™ Rageruler™ Brad Range Unstained Protein Ladders.

Идентификацию β-актина проводили методом вестерн-блоттинга с использованием

мышинных моноклональных антител соответствующей специфичности (Clone AC-15, Sigma-Aldrich) и вторых антител (Clone A-5906, Sigma-Aldrich), меченных пероксидазой хрена, согласно стандартному протоколу (General Protocol for Western Blotting, Bulletin 6376, Bio-Rad). Перенос белков на нитроцеллюлозную мембрану осуществляли с помощью Trans-Blot Turbo Transfer System (Bio-Rad). В качестве положительного стандарта для β -актина использовали культуру фибробластов человека.

Морфологическую структуру полученного биологического протезирующего материала изучали на гистологических срезах, окрашенных гематоксилином и эозином, при помощи световой и поляризационной микроскопии.

Имплантация АДМ выполнена лабораторным крысам ($n=18$) обоего пола массой 250 ± 30 г. Исследование соответствовало всем этическим принципам и нормам проведения биомедицинских экспериментов с участием животных и одобрено локальным этическим комитетом ЧУО ОВО «Медицинский университет «Реавиз» (протокол № 1 от 23.09.2022). Содержание лабораторных животных осуществляли в полном соответствии с действующими регламентами, при свободном доступе к воде и полнорационному корму. Для анестезии и анальгезии применяли тилетамин гидрохлорид и золазепам гидрохлорид в соотношении 1:1 из расчета 3 мг/кг, вводимые парентерально на фоне предварительной седации ксилазина гидрохлоридом в дозировке 2 мг/кг. Эвтаназию осуществляли путем введения летальной дозы (с превышением в 2–2,5 раза средней дозы с учетом массы животного) тех же препаратов.

С соблюдением принципов асептики и антисептики крысам выполняли верхнесредин-

ную лапаротомию. АДМ размерами $0,5\times 0,5$ см имплантировали на предварительно полностью десерозированную переднюю стенку тела желудка. Для предотвращения миграции образцов выполняли их фиксацию отдельными серозно-мышечными швами в четырех точках нитями на основе полипропилена 6/0. Сроки имплантации составили 28, 45 и 90 сут.

Оценка адгезивного и ремезотелизирующего потенциала АДМ. В контрольные сроки после эвтаназии широко вскрывали брюшную полость и макроскопически оценивали наличие/отсутствие адгезии. Затем АДМ иссекали вместе с подлежащими тканями передней стенки желудка. Биоматериал фиксировали в 4 % параформе на фосфатном буфере (pH 7,4), обезвоживали и заливали в парафинсодержащую среду. Аналогичным образом были обработаны полученные и ранее не имплантированные образцы АДМ. Срезы толщиной 3–4 мкм окрашивали гематоксилином-эозином, пикро-сирусом красным, крезиловым фиолетовым.

Ремезотелизирующий потенциал АДМ изучен путем оценки экспрессии НВМЕ-1 – маркера мезотелиальных клеток после постановки иммуногистохимических реакций (ИГХ) при помощи моноклональных мышинных антител (клон НВМЕ-1, Dako), которым предшествовал процесс восстановления антигена в 10 mM цитратном буфере (pH 6,0). Для иммуногистохимической детекции была выбрана система DAKO EnVision™ + HRP (Dako North America, Inc. Carpinteria).

Результаты. *Структура и состав АДМ.* АДМ полностью повторял фибриллярную структуру дермы человека. При этом коллагеновые волокна сосочкового слоя дермы были тонкими, но плотно переплетенными, а сетчатый слой представлен различающимися по толщине фибриллами. Клетки и их компоненты в структуре АДМ отсутствовали (рис. 1).



Рис. 1. Морфологическая структура АДМ человека.
Окраска гематоксилином и пикросириусом красным, $\times 10$

Fig. 1. Morphological structure of human ADM. Hematoxylin and picosirius red staining, $\times 10$

По данным биохимического исследования, нейтральные липиды в составе образцов АДМ отсутствовали. Электрофоретическое разделение белков матрикса показало, что основным его компонентом является коллаген (белковые фракции с молекулярной массой

около и более 150 кДа). Других полос на электрофореграммах, свидетельствующих о наличии иных белков в составе образцов, выявлено не было (рис. 2а). вестерн-блоттинг продемонстрировал отсутствие белка цитоскелета фибробластов – β -актина (рис. 2б).

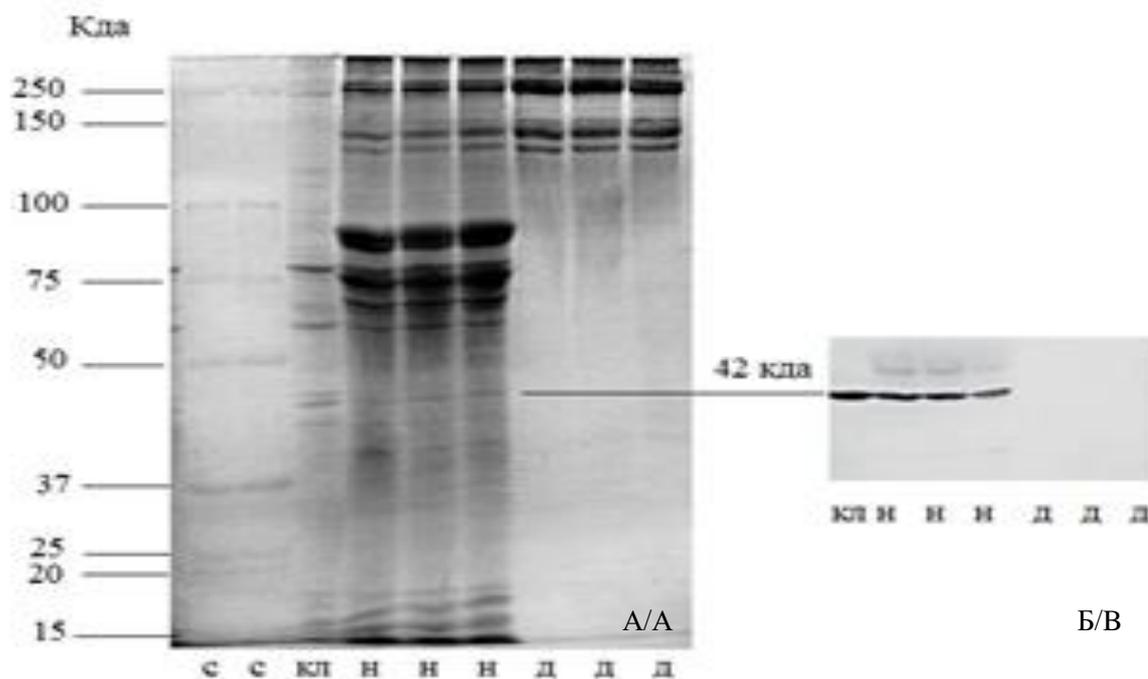


Рис. 2. Состав АДМ: а) электрофореграмма белков нативной дермы (н) и АДМ (д) в полиакриламидном геле, стандарты молекулярной массы (с) и культуры фибробластов (кл); б) вестерн-блоттинг на β -актин нативной дермы (н), АДМ (д) и культуры фибробластов человека (кл)

Fig. 2. ADM composition: a) electrophoresis of proteins of native dermis (н) and ADM (д) in polyacrylamide gel, molecular weight standards (с) and fibroblast culture (кл); б) Western Blot for β -actin of native dermis (н), ADM (д) and human fibroblast culture (кл)

Тканевая реакция на АДМ. К 28-м сут АДМ располагался на поверхности передней стенки желудка крысы и был плотно сращен с ней. Спайки между материалом и органами брюшной полости отсутствовали.

Гистологическое исследование АДМ вместе с окружающими тканями показало, что к этому сроку коллагеновые волокна исследуемых образцов полностью сохранялись, а их межфибрилярные пространства содержали в умеренном количестве мигрирующие к центру клетки – лимфоциты, макрофаги, тучные клетки и фибробласты, при этом на периферии присутствовали многочисленные тонкостенные капилляры с эритроцитами в просвете.

К 45-м и 90-м сут макроскопическое исследование показало, что имплантированные образцы АДМ полностью сохранили свой объем и были плотно сращены с подлежащими тканями передней стенки желудка крыс. Фиксация фрагментов сальника, которые без усилия и повреждения подлежащих тканей были разделены, обнаружена только в одном

случае (45 сут). В остальных наблюдениях признаки спаечного процесса в брюшной полости отсутствовали. К 90-м сут преобладающей популяцией клеток были фибробласты (от молодых до зрелых с плотными ядрами), диффузно и равномерно инфильтрирующие АДМ по всему объему. В ряде случаев в различных зонах матрикса было отмечено присутствие единичных мононуклеаров. Основной тканью, обеспечивающей сращение поверхности АДМ с мышечным слоем передней стенки желудка к 45-м сут, была рыхлая неоформленная соединительная ткань, которая к 90-м сут становилась оформленной с преобладанием волокнистого компонента. При этом такой же тканью были заполнены межфибрилярные пространства АДМ. Характерной особенностью стали признаки гиперваскуляризации зоны контакта двух поверхностей. Данные морфологического исследования также показали, что коллагеновые фибриллы АДМ по-прежнему сохраняли свою структуру и ориентацию даже на 90-е сут (рис. 3).

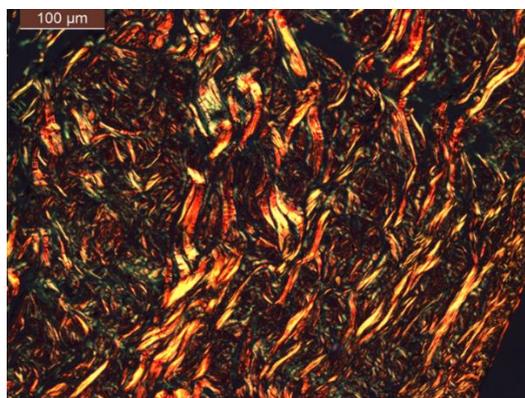


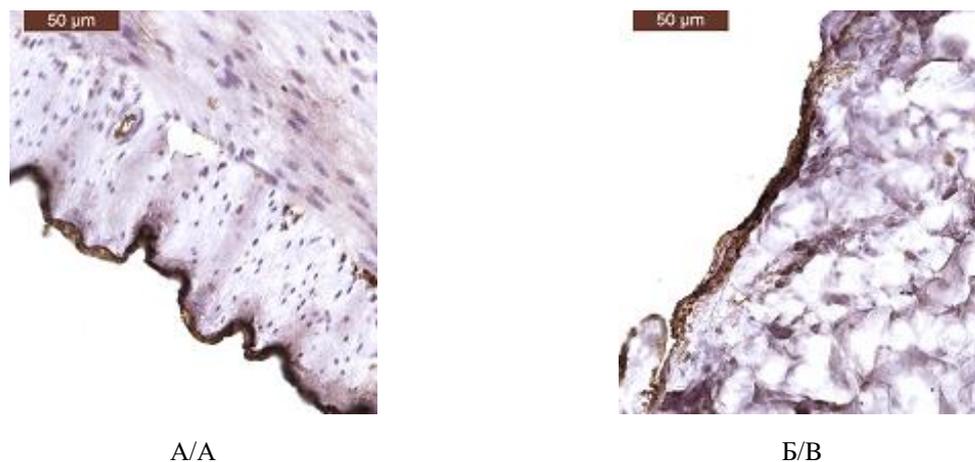
Рис. 3. Структура коллагеновых волокон АДМ после эксплантации на 90-е сут.

Окраска гематоксилином-пикросириусом красным. Поляризационная микроскопия, ×40

Fig. 3. Structure of ADM collagen fibers after 90-day explantation. Hematoxylin-picrosirius red staining. Polarization microscopy, ×40

На противоположной стороне АДМ, ориентированной в полость брюшины, только к 90-м сут было идентифицировано формирова-

ние слоя мезотелиальных клеток, определяемого по выраженной цитоплазматической и мембранной экспрессии ими НВМЕ-1 (рис. 4).



А/А

Б/В

Рис. 4. Экспрессия HBME-1 мембранами клеток мезотелия: а) в интактных клетках мезотелия серозной оболочки желудка крысы, $\times 40$; б) на поверхности имплантированного ксеногенного АДМ (90-е сут), $\times 10$

Fig. 4. HBME-1 expression by mesothelial cell membranes: a) in intact mesothelial cells of the serous membrane of the rat stomach. $\times 40$; b) on the surface of implanted xenogeneic ADM (90 days), $\times 10$

Обсуждение. У 14 % пациентов в течение двух лет после IPOM-герниопластики развивается спаечная кишечная непроходимость, из них у 2,6 % она требует проведения экстренной операции, во время которой возникает до 11 % непреднамеренных энтеротомий, при этом у 53 % пациентов после адгезиолизиса спайки развиваются вновь [12]. У 83 % пациентов симптомы спаечной болезни брюшной полости приобретают хронический характер, что значительно ухудшает качество их жизни [13]. Причиной адгезивных процессов в брюшной полости является в том числе имплантированный материал, представляющий собой обширную поверхность, лишенную мезотелия. В целях компенсации в организме инициируется каскад процессов, ведущих либо к формированию неоперитонеума, либо к развитию спаек.

Особенностью регенеративных процессов на поверхности имплантированных материалов является восстановление слоев брюшины (в большей степени не с краев, а диффузно) за счет флотирующих мезотелиальных клеток, которые способны прикрепляться к поверхности протеза [14]. Большинство применяемых в настоящее время синтетических имплантов для герниопластики имеет гидрофобную антиадгезивную поверхность, на которую дополнительно может наноситься антиадгезив-

ное покрытие в виде мембран или вязких гелей, что сдерживает либо препятствует формированию неоперитонеума. Основной проблемой остается краткосрочность создаваемых антиадгезивных барьеров в связи с короткими сроками их биорезорбции и более длительным периодом полного восстановления мезотелиального слоя брюшины. Поэтому большинство антиадгезивных гелей или покрытий в составе материала может быть рассмотрено как временная профилактическая и далеко не всегда эффективная мера при IPOM-герниопластике.

Комплексным решением проблемы могут стать биологические протезы на основе аллогенных и ксеногенных тканей. В последние годы произошел значительный прогресс в технологиях создания биологических материалов для герниопластики [15].

В ходе экспериментального исследования был получен ксеногенный протез на основе дермы человека. Для клинического применения предполагается создание идентичного материала из дермы свиней. Обязательным условием безопасности в настоящем исследовании являлось полное удаление всех клеток и их фрагментов, а также нейтральных липидов и значимое снижение количества ДНК. При этом контроль полноты удаления всех клеточных компонентов осуществлен при помощи

комплекса методов, включая морфологический, а оценка целостности коллагеновых фибрилл и их организация изучена при помощи поляризационной микроскопии. Данные электрофореграмм подтвердили, что основным компонентом АДМ был коллаген при отсутствии белка цитоскелета фибробластов β -актина, который известен как мощный индуктор аутоиммунных процессов [16].

Имплантация АДМ в полностью десерозированную переднюю стенку желудка крыс не приводила к формированию даже единичных спаек практически у всех животных. Основным риском, связанным с применением биологических протезов, является их быстрая резорбция с потерей прочности, что может приводить к рецидиву грыжи. В данном наблюдении образцы сохраняли свою целостность на 90-е сут с момента имплантации, при этом оставались плотно сращенными с десерозированной передней стенкой желудка крыс. Ха-

рактерной особенностью АДМ стала возможность формирования неоперитонеума на его поверхности, обращенной в брюшную полость, однако это было подтверждено по выраженной цитоплазматической и мембранной экспрессии мезотелиоцитами НВМЕ-1 только на 90-е сут. В естественных условиях, напротив, поврежденный слой мезотелия полностью восстанавливается в течение 7–14 дней [17]. Объяснить причины отсроченного восстановления мезотелия на поверхности АДМ без формирования спаек пока не представилось возможным.

Таким образом, полученный по разработанной технологии АДМ является безопасным, не проявляет адгезивных свойств при интраперитонеальной имплантации и обладает достаточным ремезотелизирующим потенциалом *in vivo*, что позволяет рассматривать его в качестве перспективного биологического протеза для герниопластики способом ИРОМ.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов

Концепция и дизайн исследования: Пономарева Ю.В., Сарбаева Н.Н.

Литературный поиск, участие в исследовании, обработка материала: Королев М.В., Милякова М.Н., Столяров С.А.

Анализ и интерпретация данных: Пономарева Ю.В., Королев М.В.

Написание и редактирование текста: Пономарева Ю.В., Сарбаева Н.Н., Королев М.В., Милякова М.Н., Столяров С.А.

Литература

1. *Luan F., Cao W., Cao C., Li B., Shi X., Gao C.* Construction and properties of the silk fibroin and polypropylene composite biological mesh for abdominal incisional hernia repair. *Front Bioeng Biotechnol.* 2022; 10: 949917. DOI: 10.3389/fbioe.2022.949917.
2. *Потапов П.А., Тимошенко Д.С., Армашов В.П.* Роботическая хирургия: вчера, сегодня, завтра. *Хирургия.* 2022; 11: 29–35.
3. *Протасов А.В., Каляканова И.О., Каутова З.С.* Выбор импланта для герниопластики вентральных грыж. *Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина.* 2018; 22 (3): 258–264.
4. *Паршиков В.В.* Протезирующая пластика брюшной стенки в лечении вентральных и послеоперационных грыж: классификация, терминология и технические аспекты (обзор). *Современные технологии в медицине.* 2015; 7 (2): 138–152.
5. *Гогия Б.Ш., Аляутдинов Р.Р., Копыльцов А.А., Токарева Т.В.* Современный взгляд на лечение послеоперационных грыж брюшной стенки. *Consilium Medicum.* 2016; 2 (2): 6–8.
6. *Bittner R., Bain K., Bansal V.K., Berrevoet F., Bingener-Casey J., Chen D., Chen J., Chowbey P., Dietz U.A., de Beaux A., Ferzli G., Fortelny R., Hoffmann H., Iskander M., Ji Z., Jorgensen L.N., Khullar R., Kirchhoff P., Köckerling F., Kukleta J., LeBlanc K., Li J., Lomanto D., Mayer F., Meytes V., Misra M., Morales-Conde S., Niebuhr H., Radvinsky D., Ramshaw B., Ranev D., Reinbold W., Sharma A., Schrittwieser R., Stechemesser B., Sutedja B., Tang J., Warren J., Weyhe D., Wiegeling A., Woeste G.,*

- Yao Q.* Update of Guidelines for laparoscopic treatment of ventral and incisional abdominal wall hernias (International Endohernia Society (IEHS))-Part A. *Surg Endosc.* 2019; 33 (10): 3069–3139. DOI: 10.1007/s00464-019-06907-7.
7. *Бурдаков В.А., Матвеев Н.Л., Уханов А.И.* Эволюция методов эндоскопической вентральной герниопластики. *Московский хирургический журнал.* 2018; 3: 130–130.
 8. *Ali F., Sandblom G., Wikner A., Wallin G.* Laparoscopic ventral and incisional hernia repair using intraperitoneal onlay mesh with peritoneal bridging. *Hernia.* 2022; 26 (2): 635–646. DOI: 10.1007/s10029-021-02502-9.
 9. *Горский В.А., Сивков А.С., Эттингер А.П.* Экспериментальная и клиническая оценка возможности использования коллагеновой субстанции для внутрибрюшинной пластики вентральных грыж. *Актуальные вопросы медицины. Инновационные технологии в хирургии.* 2018; 1: 10–12.
 10. *Pascual G., Benito-Martinez S., Rodriguez M., Perez-Kohler B., Garcia-Moreno F., Bellon J.M.* Behaviour at the peritoneal interface of next-generation prosthetic materials for hernia repair. *Surg. Endosc.* 2022; 36 (1): 579–590. DOI: 10.1007/s00464-021-08320-5.
 11. *Ball C.G., Kirkpatrick A.W., Stuleanu T., Rosen M.J., Eberle T.L.* Is the type of biomesh relevant in the prevention of recurrence following abdominal wall reconstruction? A randomized controlled trial. *Can J Surg.* 2022; 65 (4): E541–E549. DOI: 10.1503/cjs.020621.
 12. *Soare A.M., Cârțu D., Nechita S.L., Andronic O., Șurlin V.* Complications of Intraperitoneal Mesh Techniques for Incisional Hernia – A Systematic Review. *Chirurgia (Bucur).* 2021; 116 (6 Suppl): S36–S42.
 13. *Tang C.L., Jayne D.G., Seow-Choen F., Ng Y.Y., Eu K.W., Mustapha N.A.* A randomized controlled trial of 0.5 % ferric hyaluronate gel (Intergel) in the prevention of adhesions following abdominal surgery. *Ann Surg.* 2006; 243 (4): 449–455. DOI: 10.1097/01.sla.0000207837.71831.a2.
 14. *Mutsaers S.E., Prêle C.M., Pengelly S., Herrick S.E.* Mesothelial cells and peritoneal homeostasis. *Fertil Steril.* 2016; 106 (5): 1018–1024. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2016.09.005.
 15. *Biological Mesh: A Review of Clinical Effectiveness, Cost-Effectiveness and Guidelines – An Update [Internet].* Ottawa (ON): Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health; 2015.
 16. *Kumari R., Ven K., Chastney M., Kokate S.B., Peränen J., Aaron J., Kogan K., Almeida-Souza L., Kremneva E., Poincloux R., Chew T.L., Gunning P.W., Ivaska J., Lappalainen P.* Focal adhesions contain three specialized actin nanoscale layers. *Nat Commun.* 2024; 15 (1): 2547. DOI: 10.1038/s41467-024-46868-7.
 17. *Herrick S.E., Wilm B.* Post-Surgical Peritoneal Scarring and Key Molecular Mechanisms. *Biomolecules.* 2021; 11 (5): 692. DOI: 10.3390/biom11050692.

Поступила в редакцию 17.03.2025; принята 12.05.2025.

Авторский коллектив

Пономарева Юлия Вячеславовна – доктор медицинских наук, директор, ООО «АРТБИО». 443009, Россия, г. Самара, ул. Воронежская, 7; директор НИИ медицинских персонифицированных биотехнологий, ЧУО ОВО «Медицинский университет «Реавиз». 443001, Россия, г. Самара, ул. Чапаевская, 227; e-mail: jvponomareva@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-7713-4926>.

Сарбаева Наталья Николаевна – кандидат биологических наук, ведущий научный сотрудник НИИ медицинских персонифицированных биотехнологий, ЧУО ОВО «Медицинский университет «Реавиз». 443001, Россия, г. Самара, ул. Чапаевская, 227; e-mail: sarbaeva@gmail.com, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-6410-3437>.

Королев Михаил Вадимович – аспирант кафедры хирургических болезней, ЧУО ОВО «Медицинский университет «Реавиз». 443001, Россия, г. Самара, ул. Чапаевская, 227; e-mail: korolevmikhailv@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-1367-6590>.

Милякова Марина Николаевна – кандидат биологических наук, специалист по клинико-лабораторной диагностике, ЧУО ОВО «Медицинский университет «Реавиз». 443001, Россия, г. Самара, ул. Чапаевская, 227; e-mail: kirja_cat@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0002-2371-5036>.

Столяров Сергей Анатольевич – доктор медицинских наук, заведующий кафедрой хирургических болезней, ЧУО ОВО «Медицинский университет «Реавиз». 443001, Россия, г. Самара, ул. Чапаевская, 227; e-mail: stolyarovsamara@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-9009-6629>.

Образец цитирования

Пonomарева Ю.В., Сарбаева Н.Н., Королев М.В., Милякова М.Н., Столяров С.А. Теоретические и практические подходы к созданию и применению новых протезирующих материалов на биологической основе для герниопластики способом IPOM. Ульяновский медико-биологический журнал. 2025; 2: 67–77. DOI: 10.34014/2227-1848-2025-2-67-77.

THEORETICAL AND PRACTICAL APPROACHES TO DEVELOPMENT AND APPLICATION OF NEW PROSTHETIC BIO-MATERIALS FOR HERNIOPLASTY WITH IPOM TECHNIQUE

Yu.V. Ponomareva ^{1,2}, N.N. Sarbaeva ², M.V. Korolev ², M.N. Milyakova ², S.A. Stolyarov ²

¹ ARTBIO, Samara, Russia;

² Reaviz Medical University, Samara, Russia

In modern herniology, synthetic prostheses are widely used to repair defects in the anterior abdominal wall. For over 20 years, the IPOM technique has been used for a large proportion of such implantations. However, such complications as adhesion formation and migration of a previously implanted prosthesis remain an unsolved problem. Thus, the search for new prosthetic materials is driven by the need to minimize risks and improve treatment outcomes, particularly for patients with postoperative ventral hernias.

The aim of the study was to evaluate the safety and functional characteristics of a xenogeneic acellular dermal matrix during long-term implantation into the abdominal cavity in vivo.

Materials and Methods. The matrix was obtained from human dermis by successive removal of cellular elements, lipids and DNA. The assessment indicated that all safety-relevant components were eliminated. Sterile samples were implanted on the anterior wall of the stomach of the laboratory rats after complete excision of the serous membrane. Histological and immunohistochemical studies of adhesive properties, surrounding tissue integration and mesothelialization were performed after 28, 45 and 90 days.

Results. The matrix demonstrated the absence of adhesive properties and high biocompatibility while maintaining the structure and integrity of collagen fibrils. Mesothelial healing was observed only by day 90.

Conclusion. The obtained results allow us to consider the matrix as a promising alternative to synthetic prostheses. However, the current study requires more investigation to fully understand a topic.

Key words: hernioplasty, intraperitoneal implantation, prosthetic material for hernioplasty, peritoneum, acellular dermal matrix, intraperitoneal adhesions.

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

Author contributions

Research concept and design: Ponomareva Yu.V., Sarbaeva N.N.

Literature search, participation in the study, data processing: Korolev M.V., Milyakova M.N., Stolyarov S.A.

Data analysis and interpretation: Ponomareva Yu.V., Korolev M.V.

Text writing and editing: Ponomareva Yu.V., Sarbaeva N.N., Korolev M.V., Milyakova M.N., Stolyarov S.A.

References

1. Luan F., Cao W., Cao C., Li B., Shi X., Gao C. Construction and properties of the silk fibroin and polypropylene composite biological mesh for abdominal incisional hernia repair. *Front Bioeng Biotechnol.* 2022; 10: 949917. DOI: 10.3389/fbioe.2022.949917.
2. Potapov P.A., Timoshenko D.S., Armashov V.P. Roboticheskaya khirurgiya: vchera, segodnya, zavtra [Robotic-assisted surgery: yesterday, today, tomorrow]. *Khirurgiya.* 2022; 11: 29–35 (in Russian).
3. Protasov A.V., Kalyakanova I.O., Kaitova Z.S. Vybor implanta dlya gernioplastiki ventral'nykh gryzh [The choice of implant for hernioplasty of postoperative ventral hernias]. *Vestnik Rossiyskogo universiteta druzhby narodov. Seriya: Meditsina.* 2018; 22 (3): 258–264 (in Russian).

4. Parshikov V.V. Proteziruyushchaya plastika bryushnoy stenki v lechenii ventral'nykh i posleoperatsionnykh gryzh: klassifikatsiya, terminologiya i tekhnicheskie aspekty (obzor) [Abdominal wall prosthetic repair in ventral and incisional hernia treatment: classification, terminology and technical aspects (review)]. *Sovremennye tekhnologii v meditsine*. 2015; 7 (2): 138–152 (in Russian).
5. Gogiya B.Sh., Alyautdinov R.R., Kopyl'tsov A.A., Tokareva T.V. Sovremennyy vzglyad na lechenie posleoperatsionnykh gryzh bryushnoy stenki [The modern view on the treatment of postoperative abdominal wall hernias]. *Consilium Medicum*. 2016; 2 (2): 6–8 (in Russian).
6. Bittner R., Bain K., Bansal V.K., Berrevoet F., Bingener-Casey J., Chen D., Chen J., Chowbey P., Dietz U.A., de Beaux A., Ferzli G., Fortelny R., Hoffmann H., Iskander M., Ji Z., Jorgensen L.N., Khullar R., Kirchoff P., Köckerling F., Kukleta J., LeBlanc K., Li J., Lomanto D., Mayer F., Meytes V., Misra M., Morales-Conde S., Niebuhr H., Radvinsky D., Ramshaw B., Ranev D., Reinpold W., Sharma A., Schrittwieser R., Stechemesser B., Sutedja B., Tang J., Warren J., Weyhe D., Wiegering A., Woeste G., Yao Q. Update of Guidelines for laparoscopic treatment of ventral and incisional abdominal wall hernias (International Endohernia Society (IEHS))-Part A. *Surg Endosc*. 2019; 33 (10): 3069–3139. DOI: 10.1007/s00464-019-06907-7.
7. Burdakov V.A., Matveev N.L., Ukhanov A.I. Evolyutsiya metodov endoskopicheskoy ventral'noy gernioplastiki [Evolution of endoscopic ventral hernioplasty methods]. *Moskovskiy khirurgicheskiy zhurnal*. 2018; 3: 130–130 (in Russian).
8. Ali F., Sandblom G., Wikner A., Wallin G. Laparoscopic ventral and incisional hernia repair using intraperitoneal onlay mesh with peritoneal bridging. *Hernia*. 2022; 26 (2): 635–646. DOI: 10.1007/s10029-021-02502-9.
9. Gorskiy V.A., Sivkov A.S., Ettinger A.P. Eksperimental'naya i klinicheskaya otsenka vozmozhnosti ispol'zovaniya kollagenovoy substantsii dlya vnutribryushinnoy plastiki ventral'nykh gryzh [Experimental and clinical evaluation of using a collagen substance for intraperitoneal plastic surgery for ventral hernias]. *Aktual'nye voprosy meditsiny. Innovatsionnye tekhnologii v khirurgii*. 2018; 1: 10–12 (in Russian).
10. Pascual G., Benito-Martinez S., Rodriguez M., Perez-Kohler B., Garcia-Moreno F., Bellon J.M. Behaviour at the peritoneal interface of next-generation prosthetic materials for hernia repair. *Surg. Endosc*. 2022; 36 (1): 579–590. DOI: 10.1007/s00464-021-08320-5.
11. Ball C.G., Kirkpatrick A.W., Stuleanu T., Rosen M.J., Eberle T.L. Is the type of biomesh relevant in the prevention of recurrence following abdominal wall reconstruction? A randomized controlled trial. *Can J Surg*. 2022; 65 (4): E541–E549. DOI: 10.1503/cjs.020621.
12. Soare A.M., Cârțu D., Nechita S.L., Andronic O., Șurlin V. Complications of Intraperitoneal Mesh Techniques for Incisional Hernia – A Systematic Review. *Chirurgia (Bucur)*. 2021; 116 (6 Suppl): S36–S42.
13. Tang C.L., Jayne D.G., Seow-Choen F., Ng Y.Y., Eu K.W., Mustapha N.A. A randomized controlled trial of 0.5 % ferric hyaluronate gel (Intergel) in the prevention of adhesions following abdominal surgery. *Ann Surg*. 2006; 243 (4): 449–455. DOI: 10.1097/01.sla.0000207837.71831.a2.
14. Mutsaers S.E., Prêle C.M., Pengelly S., Herrick S.E. Mesothelial cells and peritoneal homeostasis. *Fertil Steril*. 2016; 106 (5): 1018–1024. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2016.09.005.
15. *Biological Mesh: A Review of Clinical Effectiveness, Cost-Effectiveness and Guidelines – An Update* [Internet]. Ottawa (ON): Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health; 2015.
16. Kumari R., Ven K., Chastney M., Kokate S.B., Peränen J., Aaron J., Kogan K., Almeida-Souza L., Kremneva E., Poincloux R., Chew T.L., Gunning P.W., Ivaska J., Lappalainen P. Focal adhesions contain three specialized actin nanoscale layers. *Nat Commun*. 2024; 15 (1): 2547. DOI: 10.1038/s41467-024-46868-7.
17. Herrick S.E., Wilm B. Post-Surgical Peritoneal Scarring and Key Molecular Mechanisms. *Biomolecules*. 2021; 11 (5): 692. DOI: 10.3390/biom11050692.

Received March 17, 2025; accepted May 12, 2025.

Information about the authors

Ponomareva Yuliya Vyacheslavovna, Doctor of Sciences (Medicine), Director, ARTBIO. 443009, Russia, Samara, Voronezhskaya St., 7; Director, Research Institute of Medical Personalized Biotechnologies, Reaviz Medical University. 443001, Russia, Samara, Chapaevskaya St., 227; e-mail: jyponomareva@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-7713-4926>.

Sarbaeva Natal'ya Nikolaevna, Candidate of Sciences (Biology), Leading Researcher, Research Institute of Medical Personalized Biotechnologies, Reaviz Medical University. 443001, Russia, Samara, Chapaevskaya St., 227; e-mail: sarbaeva@gmail.com, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-6410-3437>.

Korolev Mikhail Vadimovich, Postgraduate Student, Chair of Surgical Diseases, Reaviz Medical University. 443001, Russia, Samara, Chapaevskaya St., 227; e-mail: korolevmikhailv@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-1367-6590>.

Milyakova Marina Nikolaevna, Candidate of Sciences (Biology), Specialist in Clinical Laboratory Diagnostics, Reaviz Medical University. 443001, Russia, Samara, Chapaevskaya St., 227; e-mail: kirja_cat@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0002-2371-5036>.

Stolyarov Sergey Anatol'evich, Doctor of Sciences (Medicine), Head of the Chair of Surgical Diseases, Reaviz Medical University. 443001, Russia, Samara, Chapaevskaya St., 227; e-mail: stolyarovsamara@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-9009-6629>.

For citation

Ponomareva Yu.V., Sarbaeva N.N., Korolev M.V., Milyakova M.N., Stolyarov S.A. Teoreticheskie i prakticheskie podkhody k sozdaniyu i primeneniyu novykh proteziruyushchikh materialov na biologicheskoy osnove dlya gernioplastiki sposobom IPOM [Theoretical and practical approaches to development and application of new prosthetic bio-materials for hernioplasty with IPOM technique]. *Ulyanovskiy mediko-biologicheskiy zhurnal*. 2025; 2: 67–77. DOI: 10.34014/2227-1848-2025-2-67-77 (in Russian).