

Оригинальная статья / Original article

Аллогерниопластика с применением обогащенной тромбоцитами плазмы (PRP) в хроническом эксперименте: особенности репаративного процесса

Л.О. Севергина, М.Р. Кузнецов, О.Н. Антонов[✉], antonov_o_n@staff.sechenov.ru, К.А. Дмитриева, А.Н. Косенков, Г.В. Сиявин, М.Э. Шахбанов, Д.А. Гаспарян, С.А. Коломыцева, Л.А. Миленский

Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

Резюме

Введение. Сегодня сетчатый имплант стал стандартом для грыжесечения, что способствует снижению рецидивов и развития побочных эффектов – сером, хронической боли, хронических инфекций. Регуляция миграции иммунокомпетентных клеток в зоне аллогерниопластики определяет терапевтическую стратегию для модулирования воспалительной реакции.

Цель. Провести клинко-морфологический анализ влияния плазмы, обогащенной тромбоцитами, на течение репаративного процесса в условиях аллогерниопластики.

Материалы и методы. Сорок семь крыс породы Вистар были разделены на 3 группы: с обработкой PRP в оптимальной дозировке ($n = 15$), с обработкой PRP в максимальной дозировке ($n = 15$), без обработки PRP ($n = 15$); двух крыс использовали для терминального забора крови с целью изготовления PRP. Всех животных оперировали, создавая дефект апоневроза, который закрывался сетчатым имплантом с последующим нанесением на него PRP. Оценку выраженности послеоперационного болевого синдрома проводили по разработанной нами сводной шкале оценки физиологического статуса, поведенческих реакций, мимики; оценивали состояние послеоперационного рубца, сроки оволосения послеоперационной раны. Забор материала для морфологической оценки выполнялся на 7, 14, 21, 28, 60-е сут. эксперимента.

Результаты и обсуждение. Морфологически подтверждены положительные эффекты применения PRP. В биоптатах после обработки PRP выявлено отсутствие грубого фиброза – «деликатный» рубец в периимплантной зоне, более обильная васкуляризация зоны репарации, раннее формирование лимфатических коллекторов, отсутствие или минимальная выраженность дегенеративных изменений нервных стволиков. Отмечается сокращение фазы альтерации, и, как следствие, акселерация процессов репарации. Перечисленные изменения являются морфологическими критериями улучшенной интеграции сетчатого импланта. Выделение отдельной группы крыс с передозировкой PRP позволило констатировать дозозависимый эффект: у животных этой группы в послеоперационном периоде преобладала выраженная деструктивно-воспалительная реакция с микробной контаминацией, вплоть до формирования хронических абсцессов. Эти изменения мы связываем с избыточным рекрутингом нейтрофилов и макрофагов, секретирующих протеазы и провоспалительные цитокины.

Выводы. Применение PRP в оптимальной дозировке позволяет улучшить интеграцию сетчатого импланта при аллогерниопластике, снизить вероятность рецидива; профилирует грубый фиброз, деформацию и сморщивание импланта; уменьшает вероятность развития синдрома хронической боли.

Ключевые слова: аллогерниопластика, сетчатый имплант, интеграция, репаративный процесс, морфология

Для цитирования: Севергина ЛО, Кузнецов МР, Антонов ОН, Дмитриева КА, Косенков АН, Сиявин ГВ, Шахбанов МЭ, Гаспарян ДА, Коломыцева СА, Миленский ЛА. Аллогерниопластика с применением обогащенной тромбоцитами плазмы (PRP) в хроническом эксперименте: особенности репаративного процесса. *Амбулаторная хирургия*. 2025;22(2):156–164. <https://doi.org/10.21518/akh2025-033>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Allohernioplasty with the introduction of platelet-rich plasma (PRP) in a chronic experiment: features of the reparative process

Lubov O. Severgina, Maxim R. Kuznetsov, Oleg N. Antonov[✉], antonov_o_n@staff.sechenov.ru, Kristina A. Dmitrieva, Alexandr N. Kosenkov, Gennady V. Sinyavin, Magomed E. Shakhbanov, David A. Gasparyan, Sofia A. Kolomytseva, Lev A. Milenkii
Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia

Abstract

Introduction. Mesh has become the standard for herniorrhaphy – it helps to reduce recurrence and the development of side effects. The regulation of immunocompetent cells migration determines the therapeutic strategy to modulate the inflammatory response.

Aim. To conduct a clinical and morphological analysis of the effect of platelet-rich plasma (PRP) on the course of reparative process in allogernioplasty.

Materials and methods. 47 Wistar rats were divided into 3 groups: with PRP in optimal dosage ($n = 15$), maximum dosage ($n = 15$), without PRP ($n = 15$), two rats were used for terminal blood sampling for PRP manufacturing. All animals were operated on, creating an aponeurosis defect that was closed with a mesh implant followed by PRP application. The severity of postoperative pain syndrome was assessed using the developed by us summary scale of physiological status, behavioral reactions, and facial expressions; the state of the postoperative scar, the terms of postoperative wound hair loss were evaluated. Material for morphologic evaluation was taken on days 7, 14, 21, 28, 60.

Results and discussion. The positive effects of PRP were morphologically confirmed. The biopsy specimens after PRP revealed: absence of rough fibrosis, more abundant vascularization, early formation of a “delicate” scar and lymphatic collectors in the peri-implant zone, absence or minimal expression of degenerative changes of nerve trunks. There is a reduction of the alteration phase and acceleration of repair processes. In animals of group PRP overdose in the postoperative period a pronounced destructive-inflammatory reaction with microbial contamination prevailed, up to the formation of chronic abscesses. We attribute these changes to excessive recruitment of neutrophils and macrophages secreting proteases and proinflammatory cytokines.

Conclusion. The use of PRP in the optimal dosage allows to improve the integration of the mesh implant during allogernioplasty, prevents rough fibrosis, deformation and shriveling of the implant; reduces the probability of chronic pain syndrome development.

Keywords: allogernioplasty, mesh implant, integration, reparative process, morphology

For citation: Severgina LO, Kuznetsov MR, Antonov ON, Dmitrieva KA, Kosenkov AN, Sinyavin GV, Shakhbanov ME, Gasparyan DA, Kolomytseva SA, Milenkii LA. Allogernioplasty with the introduction of platelet-rich plasma (PRP) in a chronic experiment: features of the reparative process. *Ambulatornaya Khirurgiya*. 2025;22(2):156–164. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/akh2025-033>.

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

ВВЕДЕНИЕ

Грыжи передней брюшной стенки в среднем встречаются у 3–7% населения планеты; ежегодно в мире выполняется более 20 млн грыжесечений [1, 2]. Послеоперационные грыжи после лапаротомий встречаются достаточно часто: по данным различных авторов, данной патологией страдают от 3,6 до 22,4% пациентов [3–5]. Герниопластика по поводу грыж различных локализаций остается одной из часто выполняемых операций; при этом частота рецидивов довольно высока и колеблется от 3 до 20% при аллопластике и достигает 60% при пластике местными тканями [6, с. 18–20; 7]. Ежегодно предлагаются новые методики оперативного лечения, вводятся в практику новые материалы, направленные на профилактику послеоперационных осложнений и снижения процента рецидива [8, 9]. В нашем исследовании мы использовали плазму, обогащенную тромбоцитами (PRP – Platelet-Rich Plasma), как дополнение к традиционной аллопластике. Положительный эффект PRP основан на выделении альфа-гранулами тромбоцитов различных цитокинов и факторов роста, что в целом способствует процессам регенерации тканей [10, 11]. Плазму, обогащенную тромбоцитами, получают путем центрифугирования цельной крови. После первого центрифугирования получают 3 слоя: эритроциты на дне, промежуточный слой, состоящий из высококонцентрированных тромбоцитов и лейкоцитов, и верхний слой, содержащий обедненную тромбоцитами плазму. Затем два верхних слоя забирают для повторного центрифугирования, а после удаления слоя обедненной плазмы получают PRP.

Цель – провести клинико-морфологический анализ влияния плазмы, обогащенной тромбоцитами, на течение репаративного процесса в условиях аллогерниопластики.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В эксперимент взято 47 самцов крыс породы Вистар в возрасте 3 мес., весом 330–360 г. Для получения PRP в нашем исследовании мы использовали Arthrex ACP® Double-Syringe System. Данная система предназначена для разделения негомогенных жидкостей в стерильных условиях и создана для получения аутологичной кондиционированной плазмы (ACP), которая является вариантом PRP и характеризуется меньшим содержанием лейкоцитов ($0,021 \pm 0,045 \times 10^9/\text{л}$ в сравнении с PRP $3,9 \pm 1,5 \times 10^9/\text{л}$) при меньшем, но достаточном содержании тромбоцитов ($583 \pm 75 \times 10^9/\text{л}$ в сравнении с PRP $795 \pm 115 \times 10^9/\text{л}$) [12, 13]. Для терминального забора крови использовали двух животных и осуществляли забор путем пункции сердца. Кровь перемещали в специализированный двойной шприц для приготовления PRP и помещали в центрифугу Hettich rototix 32 A, где выдерживали при 1500 об/мин в течение 5 мин; извлекалась готовая PRP, которая сразу использовалась¹.

Выбирая сетчатый протез, мы отдали предпочтение макропористому полипропиленовому протезу Optomesh. Дело в том, что, с одной стороны, полипропилен

¹ Arthrex ACP® Double-Syringe System. Available at: <https://www.arthrex.com/resources/LT2-000256-en-US/arthrex-acp-double-syringe-system?referringteam=orthobiologics>.

гистоагрессивен и реактогенен, а, с другой стороны, поры сетки должны быть проницаемы для клеточных элементов соединительной ткани и формирующихся кровеносных сосудов. Вкупе с отсутствием осыпаемости краев сетки, атравматичностью краев эти свойства импланта предполагают формирование нежного рубца даже без вспомогательных биологических факторов, и PRP в частности.

Сорок пять животных были разделены на 3 группы. Первая группа ($n = 15$) с обработкой PRP в оптимальной дозировке 0,01 мл на 1 см³, вторая группа ($n = 15$) с обработкой PRP в максимальной дозировке 0,1 мл на 1 см³, третья группа ($n = 15$) без обработки PRP.

Техника операции: в асептических условиях после обработки операционного поля с применением анестезии (внутримышечно Золетил 20–40 мг/кг + Ксилазин 5–10 мг/кг) выполнялся разрез кожи длиной 2 см по средней линии живота, надсекался апоневроз по белой линии на протяжении 0,5 см, формировалась площадка для установки сетчатого импланта.

Сетчатый имплант TRICOMED Optomesh MacroPore размером 1 x 1 см помещался на дефект апоневроза. В зависимости от группы его обрабатывали PRP путем капельного нанесения в дозировке 0,1 мл, 0,01 мл или оставляли без обработки. Кожа зашивалась отдельными узловыми швами. Повязки фиксировали с помощью самоклеящегося бинта. Расположение сетки по методике on-lay было выбрано нами не случайно. Известно, что при данном методе наблюдается большее количество осложнений, связанных с реакцией на инородное тело: это образование т. н. сером, а также повышенный риск гнойных осложнений. Это позволило нам констатировать и оценить положительные эффекты PRP наиболее достоверно. После проведения операции крыс помещали в индивидуальные клетки. Работа с лабораторными животными выполнялась после одобрения протоколов эксперимента локальным этическим комитетом с соблюдением всех норм по содержанию и обращению с лабораторными животными [14].

Наблюдение за животными в послеоперационном периоде включало в себя оценку общего состояния крыс. Решение о необходимости обезболивания принималось исходя из оценки интенсивности боли у животных: минимизация боли, испытываемой животным, имеет под собой не только гуманную основу, но и позволяет обеспечить адекватные результаты проводимого эксперимента [14]. В настоящее время не существует единой шкалы оценки боли у крыс – различные авторы опираются на косвенные признаки боли, проявляющиеся в изменении поведения, внешнего вида, физиологического состояния

животного [15, 16]. Мы объединили описываемые признаки и в зависимости от их выраженности дали им цифровую оценку в баллах (0, 1, 2). Оцениваемые признаки: поза (обычное поведение, поза расслабленная, меняет позу с дискомфортом, вынужденная поза, защищает больной участок); внешний вид (обычный, нарушение груминга, пилоэрекция, выделения из глаз и пигментация периорбитальной зоны – хромодакриорея, выделения из носа); мимика (обычная, прижатие ушей, прищуривание глаз, напряжение вокруг носа и рта); аппетит (ест с удовольствием, повышенный аппетит, сниженный аппетит, отказ от пищи); активность (обычная, преобладание отдыха над активным поведением, безучастное поведение, лежит на одном месте, не зарывается в опилки, не меняет позу); плохой сон, переохлаждение, снижение массы тела, учащенное поверхностное дыхание (отсутствие перечисленных критериев, наличие одного из перечисленных вариантов, наличие более одного из перечисленных вариантов); внимание к поврежденному участку: чрезмерное вылизывание, царапание, выгрызание поврежденного участка, вокализация при пальпации или избегание воздействия (отсутствие перечисленных критериев, наличие одного из перечисленных вариантов, наличие более одного из перечисленных вариантов). Интерпретация результатов: 0–2 – отсутствие боли; 3–6 – умеренная боль; 7–14 – сильная боль.

Обезболивание выполняли при сумме баллов более 5. В послеоперационном периоде крыс обезболивали кетопрофеном в дозе 5 мг/кг п/к. Кратность введения препаратов определялась по шкале оценки интенсивности боли. Мониторинг состояния животных в первые сутки после операции проводился каждые 12 ч, далее – 1 раз в сутки; в первые сутки обезболивали всех крыс независимо от группы. Среднее арифметическое значение результатов, полученное по каждому животному, позволило нам адекватно оценить особенности течения послеоперационного периода как у каждой крысы, так и в группе в целом. Полученный балл мы трактовали как числовой эквивалент показателя «общее состояние животного» и индикатор тяжести послеоперационного периода для каждой группы животных: 0–2 – хорошее состояние; 3–6 – удовлетворительное состояние; 7–14 – тяжелое состояние.

Для морфологической оценки макропрепарат готовили путем вырезки всех слоев передней брюшной стенки из периимплантной зоны единым фрагментом размером 4 см x 4 см с последующей фиксацией в 10%-ном забуференном формалине, рутинной процедурой заливки, проводки материала, изготовления гистологических срезов, окрашивания гематоксилином и эозином.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

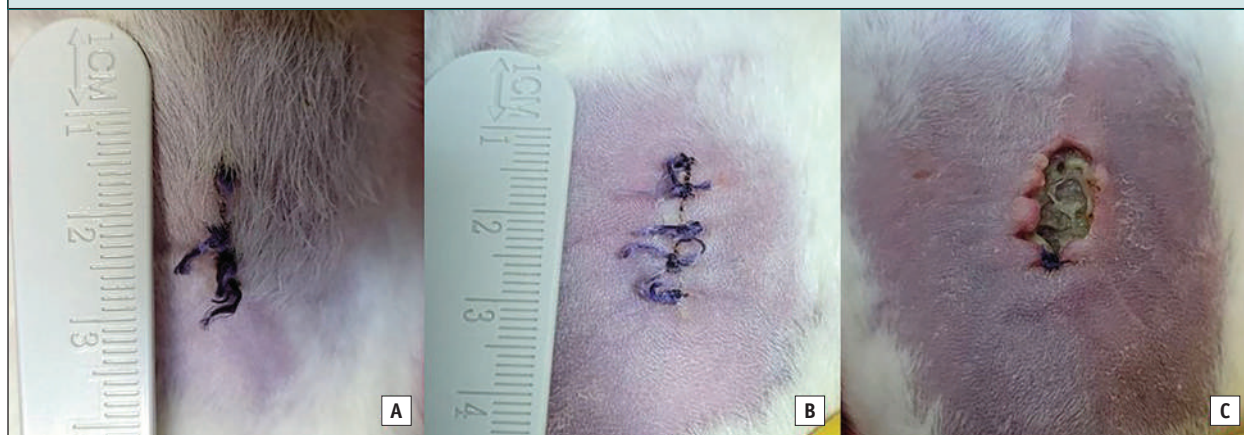
Клинические результаты

В группе с обработкой PRP все животные обезболивались в первые сутки после операции. На вторые сутки обезболивание потребовалось только 3 крысам, позднее обезболивание требовалось только одной, у которой в целом послеоперационный период протекал тяжело: отмечена гиперемия и отек тканей с расхождением краев послеоперационной раны, нагноением и заживлением через вторичное натяжение. У 14 животных рана зажила первичным натяжением с образованием тонкого деликатного рубца – он имел линейную структуру, розоватый цвет, был мягким на ощупь, ширина его не превышала 1 мм, не наблюдалось деформации подлежащих тканей (рис. 1А). Следует отметить, что у 5 животных на выбранных участках отмечено раннее отрастание новой шерсти – уже на 4-е сут. после операции. В целом послеоперационный период у данной группы животных протекал хорошо. В результате перенесенного активного воспаления у одной крысы послеоперационный рубец был плотноватым на ощупь, звездчатой формы с деформацией подлежащих тканей, ширина его максимально достигала 4 мм. У этого же животного мы наблюдали

снижение массы тела в течение 10 сут. после операции на 10%. У всех остальных крыс значимого колебания массы тела не отмечено, на протяжении всего послеоперационного периода аппетит оставался хорошим. Числовой эквивалент оценки общего состояния колебался от 2,3 до 11 (у одной крысы), и в среднем показатель тяжести послеоперационного периода составил 3,44 (таблица).

В группе без обработки PRP, с первых по третьи сутки, обезболивания требовали все животные; на 4-е сут. – 12 крыс, на 5-е – 5 крыс, на 6-е и 7-е сут. – 4 крысы. У 4 крыс на протяжении 3 сут. сохранялся отек тканей операционной зоны, и к 5-м сут. у них были выявлены серомы. В последующем у одной крысы имело место ее самостоятельное рассасывание и редукция, у 3 – отмечено присоединение бактериальной инфекции и гнойные осложнения: гиперемия, отек тканей, повышение местной температуры, расхождение краев послеоперационной раны и, как следствие, заживление вторичным натяжением. У 12 крыс рубец имел линейную структуру, мягкую консистенцию, ширина его не превышала 2 мм (рис. 1В). У 2 крыс с гнойными осложнениями сформировался более грубый рубец, шириной максимально до 3 мм, у одной – неправильной звездчатой формы

Рисунок 1. Послеоперационный рубец у экспериментальных животных
Figure 1. Postoperative scar in experimental animals



А. Группа с обработкой PRP. Крыса 3. 7-е сут.; В. Группа без обработки PRP. Крыса 5. 7-е сут.; С. Группа с передозировкой PRP. Крыса 1. 7-е сут.
A. Group with PRP treatment. Rat 3. 7th day; B. Group without PRP treatment. Rat 5. 7th day; C. Group with PRP overdose. Rat 1. 7th day.

Таблица. Оценка тяжести послеоперационного периода
Table. Assessment of the severity of the postoperative period

Порядковый номер животного	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	ИТОГ
Группа с обработкой PRP в оптимальной дозировке	3,6	3,2	3,2	3,4	2,3	3,2	2,7	2,6	2,6	2,3	4	3,3	2,1	2,1	11	3,6	3,44
Группа с передозировкой PRP	9,4	9	7,4	6	7,7	10,2	8,2	7	8,8	9	9,7	8,6	10,1	9,8	7,4	9,4	8,6
Группа без обработки PRP	6	5,6	6,8	4,7	5,2	10	10,6	10,1	5,8	4,4	5,4	9,2	4,8	6,2	4,6	6	6,6

с деформацией подлежащей ткани. Снижение массы тела от 5 до 7% наблюдалось у 3 животных с гнойными осложнениями, у других крыс колебания оставались незначительными. Отрастание шерсти в зоне операции начиналось после 7-х сут. В целом послеоперационный период у данной группы животных протекал удовлетворительно. Числовой эквивалент оценки общего состояния колебался от 4,4 до 10,6, и в среднем показатель тяжести послеоперационного периода составил 6,6 с превышением порога удовлетворительного состояния (таблица).

В группе с передозировкой PRP обезболивание требовалось с первых по третьи сутки всем животным; с 5-х до 7-х сут. – 12 животным. Имела место выраженная гиперемия и отек, местное повышение температуры с 3-х по 10-е сут. – у 12 животных. Формирование сером отмечено у 5 животных. Нагноение послеоперационных ран различной степени выраженности отмечено у 10 животных (рис. 1С), что привело к заживлению вторичным натяжением с формированием более плотных и широких послеоперационных рубцов по сравнению с первой группой; отмечено нарушение их линейной структуры – у 12 животных рубцы имели вариабельную форму. Ширина рубца достигала максимально 4 мм, у 10 животных выявлен плотный рубец звездчатой формы с деформацией окружающих тканей. Интоксикация на фоне выраженного воспалительного процесса привела к потере аппетита и снижению массы, что наблюдалось у 10 животных – потеря веса колебалась в интервале от 5 до 10%. Имело место позднее начало роста сбритой шерсти – в среднем оно фиксировалось на 9-е сут. В целом послеоперационный период у данной группы животных протекал тяжело, учитывая значительное количество гнойных осложнений. Числовой эквивалент оценки общего состояния животного колебался от 6 до 10,2, и в среднем показатель тяжести послеоперационного периода составил 8,6 (таблица). Учитывая наличие тяжелых гнойных осложнений у части животных, принято решение завершить эксперимент для них на 28-е сут. из гуманных соображений.

В случае эксперимента с крысами применение наиболее известной Ванкуверской шкалы для оценки послеоперационного рубца затруднительно, поскольку даже у тех крыс, у которых рана заживала вторичным натяжением и через интенсивное нагноение, никогда не наблюдалось пигментации рубца, не формировались грубые непластичные рубцы. В нашем исследовании мы оценивали форму послеоперационного рубца (линейный или неправильный, звездчатый), а также наличие или отсутствие деформации тканей перимплантной зоны. По итогам эксперимента у крыс

с обработкой PRP в оптимальной дозировке были сформированы нежные мягкие рубцы линейной формы шириной не более 1 мм, без деформаций подлежащей ткани. В группе с передозировкой PRP наблюдалась выраженная воспалительная реакция с развитием гнойных осложнений у большого количества крыс – в финале формировался неровный рубец большого размера и звездчатой формы с вовлечением и деформацией прилежащих тканей, шириной от 2 и максимально до 4 мм, плотноватый на ощупь. В группе без обработки PRP при т. н. классическом заживлении воспаление носило менее интенсивный, как бы вялотекущий характер, вероятно, обусловленный нарушением интеграции сетчатого импланта у части животных.

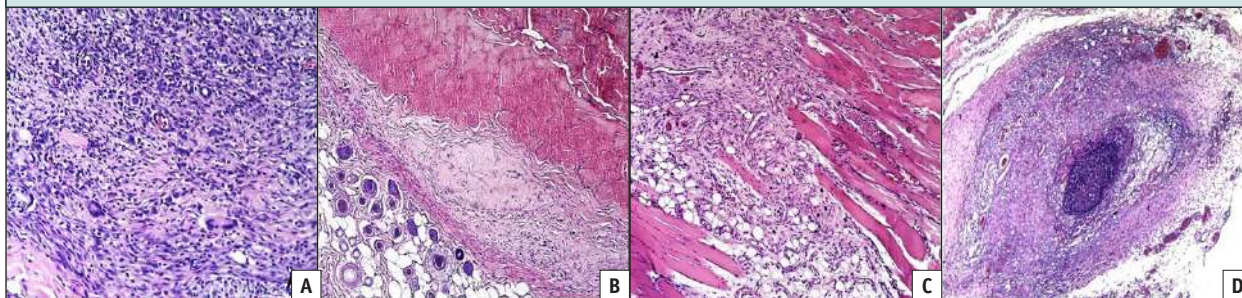
Морфологические результаты

В проведенном эксперименте мы использовали мелких животных, прежде всего, с целью более масштабной морфологической оценки. В данном случае при заборе материала и его последующей вырезке макропрепарат представляет собой топографически ориентированный (перпендикулярный) срез всех тканей передней брюшной стенки, взятый из перимплантной зоны: кожа + подкожная жировая клетчатка + фасция + мышцы передней брюшной стенки + предбрюшинная жировая клетчатка + брюшина. Таким образом, в одном биоптате представлен многоуровневый комплекс тканей – это облегчает возможность морфологической интерпретации и позволяет оценить особенности процесса репарации более корректно.

Первая группа крыс (с обработкой PRP в оптимальной дозировке): уже на 7-е сут. у двух животных среди клеток грануляционной ткани обнаружены единичные гигантские многоядерные клетки типа инородных тел, сформированные за счет трансформации и слияния активированных макрофагов (рис. 2А). Согласно классическим канонам течения репаративного процесса, образование таких гигантских клеток коррелирует с фибротическими изменениями; в нашем случае образование «гигантов» в незрелых грануляциях можно объяснить выраженной аттракцией и активацией макрофагов, а также и акселерацией регенерации тканей за счет эффектов PRP. На 14-е сут. в материале, полученном от всех крыс, остаточная зона некроза вблизи сетки выражена слабо: тонкая, прерывистого характера или в виде отдельных мелких фокусов. По краю имплантированной сетки выявлены хорошо сформированные тонкие тяжи рыхлых грануляций звездчатой формы с обилием макрофагов, лимфоцитов и фибробластов, в грануляционной ткани присутствуют многочисленные тонкостенные новообразованные



Рисунок 2. Морфологическая картина репаративного процесса у экспериментальных животных
Figure 2. Morphological picture of the reparative process in experimental animals



А. Группа с обработкой PRP. 7-е сут. Окраска гематоксилином/эозином. x200; В. Группа с обработкой PRP. 28-е сут. Окраска гематоксилином/эозином. x100; С. Группа без обработки PRP. 21-е сут. Окраска гематоксилином/эозином. x200; D. Группа с передозировкой PRP. 28-е сут. Окраска гематоксилином/эозином. x100
 A. Group with PRP application. 7th day. Hem/Eosin staining. x200; B. Group with PRP application. 28th day. Hem/Eosin staining. x100; C. Group without PRP application. 21st day. Hem/eosin staining x200; D. Group with PRP overdosing. 28th day. Hem/eosin staining. X100

сосуды, преимущественно капиллярного типа (большая площадь васкуляризации), а также многочисленные мелкие лимфатические сосуды. PRP-ассоциированный рекрутинг макрофагов в зону репарации, а также их активация приводят к усиленному синтезу таких проангиогенных факторов роста, как FGF, TGF- α , VEGF [17, 18], стимулирующих процессы фиброза, а также металлопротеиназ (MMP). Не случайно по мере нарастания репаративного процесса отмечается снижение синтеза MMP при одновременном усилении выработки их ингибиторов [19]. Таким образом, при PRP-индуцированном повышении синтетической активности макрофагов запускаются своеобразные протеазно-фибротические качели, когда деградация тканей в зоне репарации уравнивается процессом фиброза, и рубцовые изменения носят более деликатный характер.

Активный ангиогенез с формированием сосудов как кровеносного, так и лимфатического типа дает богатое кровоснабжение тканей в зоне репарации, облегчает заживление, а также обеспечивает адекватный лимфоотток, что клинически проявляется в уменьшении выраженности отека в зоне репарации [20]. У 5 крыс в созревающей грануляционной ткани на 21-е сут. обнаружены скопления эпителиоидных клеток и гигантские многоядерные клетки типа инородных тел. На 28-е сут. более компактные, зрелые грануляции сохраняли тягистую структуру с формированием деликатного свежего рубца без замещения подлежащих пучков поперечно-полосатых мышц; в них присутствовали многочисленные кровеносные и лимфатические сосуды (рис. 2В). На завершающем этапе эксперимента (60-е сут.) в биоптатах обнаружены признаки полной репарации с формированием зрелого рубца, который имел линейную форму и располагался над пучками поперечно-полосатых мышц. В биоптатах 3 крыс в нервных стволиках обнаружены

признаки слабо выраженной гидропии (дегенеративные изменения) [21, 22].

В группе без обработки PRP выявлены признаки более медленной репарации: так, на 14-е сут. у всех животных зона некроза вблизи сетки (индикатор альтерации тканей в зоне операции) – более выраженная и широкая. В линейных участках, доступных промеру, ее ширина превышает таковую в биоптах крыс с обработкой PRP до 2 раз; иногда зона некроза формирует периимплантные крупные очаги (у 6 животных). Поля грануляций распространяются широким фронтом, в них преобладают фибробласты при меньшем количестве макрофагов (рис. 2С). Общее количество новообразованных сосудов, включая лимфатические, меньше по сравнению с первой группой. В материале, полученном от 3 крыс, на 21-е сут. обнаружены небольшие группы клеток типа эпителиоидных, а также единичные гигантские многоядерные клетки в созревающей грануляционной ткани. На 28-е сут. зрелые грануляции врастают через глубокие отделы дермы в подлежащую жировую клетчатку и пучки поперечно-полосатых мышц, нарушая их структурную целостность, – имеет место грубый фиброз с меньшей площадью васкуляризации. При морфологической оценке завершающего этапа репарации с формированием зрелого рубца (60-е сут.) в данной группе выявлены обширные участки гипоклеточной фиброзной ткани, проникающей в мышечный слой передней брюшной стенки и частично разрушающей мышечные волокна, – часть мышечных пучков оказываются замурованными в поля фиброза, некоторые имеют прерывистый ход. Обнаружены признаки периневрального фиброза с формированием соединительнотканых «муфт» вокруг нервных стволиков в сочетании с дегенеративными изменениями клеток в виде их гидропии, в т. ч. выраженной (у 4 животных). Перечисленные

изменения мы рассматриваем как морфологический субстрат синдрома хронической абдоминальной боли, который развивается у части больных после операций аллогерниопластики [21, 22]. При сравнении морфологических изменений данных групп необходимо отдельно остановиться на оценке двух процессов – фиброза и васкуляризации, оценку которых мы проводили полуколичественным методом. Площадь фиброза в группе без обработки PRP была больше, а количество сосудов (площадь васкуляризации) – меньше, причем у всех крыс. При этом мы оценивали наличие как кровеносных сосудов, так и лимфатических коллекторов.

Интересные результаты получены нами в группе животных с передозировкой PRP, когда обработка сетчатого импланта умышленно проводилась с 10-кратным превышением ее концентрации с целью выявления дозозависимого эффекта. В материале всех крыс этой группы, начиная с 7-х и вплоть до 28-х сут., отмечена персистенция выраженной зоны некроза вблизи импланта, а также густая лейкоцитарная инфильтрация диффузного характера в формирующейся грануляционной ткани, т. е. отмечено преобладание деструктивно-воспалительной реакции и торможение процесса репарации. У 5 животных имело место формирование острых и хронических абсцессов (рис. 2D); в биоптатах 3 крыс отмечена контаминация зоны повреждения тканей (периимплантного некроза) бактериальной флорой – обнаружены колонии микробов. Очевидно, что применение повышенной концентрации PRP привело к негативному эффекту – избыточному рекрутингу лейкоцитов, их активации, выбросу протеаз и гистолizu. Кроме того, аномальная аттракция фагоцитов (макрофагов и нейтрофилов), сопряженная с избыточной секрецией ими широкого спектра провоспалительных цитокинов, активно тормозит процесс репарации – по аналогии с длительно незаживающими ранами [23]. Данный тип регенеративного процесса можно трактовать как гипорегенерацию.

ВЫВОДЫ

По итогам проведенного эксперимента в группе с применением оптимальной дозировки PRP отмечена акселерация процесса репарации с улучшением качества послеоперационного рубца: имело место формирование более деликатного фиброза без замещения пучков мышц передней брюшной стенки, что может профилировать рубцовую деформацию тканей в зоне оперативного вмешательства. Данный феномен несет не только эстетическую составляющую, но и обеспечивает более физиологичное состояние тканей периимплантной зоны с уменьшением вероятности развития синдрома хронической боли и рецидива грыжи за счет сморщивания и деформации сетки и тканей. Формирование тонких тяжей фиброзной ткани мы связываем с активным рекрутингом макрофагов и их активацией.

В целом процессы репарации в условиях применения оптимальной дозировки PRP сопряжены с более быстрой регенерацией тканей периимплантной зоны, развитием деликатного фиброза с активной васкуляризацией. Это способствует улучшенной интеграции сетчатого импланта в окружающие ткани, что имеет безусловное клиническое значение: речь идет об отсутствии рубцовой деформации тканей в зоне операции, профилировании сморщивания импланта и развития рецидивов. Кроме того, отсутствие выраженных дегенеративных изменений клеток нервных стволиков уменьшает вероятность развития синдрома хронической боли – одного из существенных осложнений, развивающихся после операций аллогерниопластики и существенно снижающих качество жизни пациента.

Что же касается возможности превышения рекомендованной дозы PRP, то это имеет крайне неблагоприятные последствия и дает обратный эффект, вызывая торможение процесса репарации (по типу гипорегенерации) на фоне выраженной деструктивно-воспалительной реакции.

Поступила / Received 20.03.2025

Поступила после рецензирования / Revised 08.04.2025

Принята в печать / Accepted 13.05.2025

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. International guidelines for groin hernia management. *Hernia*. 2018;22(2):1–165. <https://doi.org/10.1007/s10029-017-1668-x>.
2. Lomanto D, Cheach JM, Faylona JM, Huang CS, Lohsiriwat D, Maleachi A et al. Inguinal hernia repair: toward Asian guideline. *Asian J Endosc Surg*. 2015;8(1):16–23. <https://doi.org/10.1111/ases.12141>.
3. Bosanquet DC, Ansell J, Abdelrahman T, Cornish J, Harries R, Stimpson A et al. Systematic review and meta-regression of factors affecting midline incisional hernia rates: analysis of 14,618 Patients. *PLoS ONE*. 2015;10(9):e0138745. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0138745>.
4. Fink C, Baumann P, Wente MN, Knebel P, Bruckner T, Ulrich A et al. Incisional hernia rate 3 years after midline laparotomy. *Br J Surg*. 2014;101(2):51–54. <https://doi.org/10.1002/bjs.9364>.
5. Itatsu K, Yokoyama Y, Sugawara G, Kubota H, Tojima Y, Kurumiya Y et al. Incidence of and risk factors for incisional hernia after abdominal surgery. *Br J Surg*. 2014;101(2):1439–1447. <https://doi.org/10.1002/bjs.9600>.
6. Акимов ВП, Чургулия МЗ, Крикунов ДЮ. Методика интраабдоминального расположения сетчатых имплантов как вариант хирургического лечения вентральных грыж. В: *Проблемы и перспективы в международном трансфере инновационных технологий: сборник статей по итогам Международной научно-практической конференции. Пермь, 12 февраля 2018 г.* Стерлитамак: АМИ; 2018. С. 18–20. Режим доступа: <https://ami.im/sbornik/MNPK-181.pdf>.

7. Иванов ЮВ, Терехин АА, Шабловский ОР, Панченков ДН. Лапароскопическая аллогерниопластика после операционных вентральных грыж. *Вестник экспериментальной и клинической хирургии*. 2017;10(1):10–20. <https://doi.org/10.18499/2070-478X-2017-10-1-10-20>.
Ivanov YV, Terekhin AA, Shablovsky OR, Panchenkov DN. Allohernioplasty Laparoscopic Postoperative Ventral Hernias. *Journal of Experimental and Clinical Surgery*. 2017;10(1):10–20. (In Russ.) <https://doi.org/10.18499/2070-478X-2017-10-1-10-20>.
8. Patiniott P, Stagg B, Karatasas A, Maddern G. Developing a Hernia Mesh Tissue Integration Index Using a Porcine Model – a Pilot Study. *Front Surgery*. 2020;7:600195. <https://doi.org/10.3389/fsurg.2020.600195>.
9. Pande T, Naidu CS. Mesh infection in cases of polypropylene mesh hernioplasty. *Hernia*. 2020;24(4):849–856. <https://doi.org/10.1007/s10029-020-02142-5>.
10. Nurden AT. Platelets, inflammation and tissue regeneration. *Thromb Haemost*. 2011;105(Suppl. 1):S13–S33. <https://doi.org/10.1160/th10-11-0720>.
11. Martin P, Leibovich SJ. Inflammatory cells during wound repair: the good, the bad and the ugly. *Trends Cell Biol*. 2005;15(11):599–607. <https://doi.org/10.1016/j.tcb.2005.09.002>.
12. Медведев ВЛ, Коган МИ, Михайлов ИВ, Лепетунов СН. Аутологичная плазма обогащенная тромбоцитами: что это и для чего? *Вестник урологии*. 2020;8(2):67–77. <https://doi.org/10.21886/2308-6424-2020-8-2-67-77>.
Medvedev VL, Kogan MI, Mihailov IV, Lepetunov SN. Platelet-rich autologous plasma: what is it and for what? *Vestnik Urologii*. 2020;8(2):67–77. (In Russ.) <https://doi.org/10.21886/2308-6424-2020-8-2-67-77>.
13. Крупина ЕА. Анализ молекулярных и биологических аспектов применения PRPи АСП-терапии. *Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова*. 2020;15(3):80–85. <https://doi.org/10.25881/BPNMSC.2020.30.34.015>.
Krupina EA. Molecular and Biological aspects of Platelet-Rich Plasma Therapies. *Bulletin of Pirogov National Medical & Surgical Center*. 2020;15(3):80–85. (In Russ.) <https://doi.org/10.25881/BPNMSC.2020.30.34.015>.
14. Липатов ВА, Северинов ДА, Крюков АА, Саакян АР. 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. <https://doi.org/10.23888/PAVLOVJ2019272245-257>.
Lipatov VA, Severinov DA, Kryukov AA, Sahakyan 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.) <https://doi.org/10.23888/PAVLOVJ2019272245-257>.
15. Pain and distress in laboratory rodents and lagomorphs: Report of the Federation of European Laboratory Animal Science Associations (FELASA) Working Group on Pain and Distress accepted by the FELASA Board of Management November 1992. *Lab Anim*. 1994;28(2):97–112. <https://doi.org/10.1258/002367794780745308>.
16. Карамян АС. Распознавание боли и стресса у лабораторных животных. *Международный научно-исследовательский журнал*. 2022;118(4):140–142. <https://doi.org/10.23670/IRJ.2022.118.4.021>.
Karamyan AS. Recognition of pain and stress in laboratory animals. *International Research Journal*. 2022;118(4):140–142. (In Russ.) <https://doi.org/10.23670/IRJ.2022.118.4.021>.
17. Burkholder T, Foltz C, Karlsson E, Linton CG, Smith JM. Health Evaluation of Experimental Laboratory Mice. *Curr Protoc Mouse Biol*. 2012;2:145–165. <https://doi.org/10.1002/9780470942390.mo110217>.
18. Nikolidakis D, Jansen J. The biology of platelet-rich plasma and its application in oralsurgery: Literature Review. *Tissue Eng Part B Rev*. 2008;14(3):249–258. <https://doi.org/10.1089/ten.teb.2008.0062>.
19. Fernandez-Moure JS, Van Eps JL, Scherba JC, Yazdi IK, Robbins A, Cabrera F et al. Addition of platelet-rich plasma supports immune modulation and improved mechanical integrity in Alloderm mesh for ventral hernia repair in a rat model. *J Tissue Eng Regen Med*. 2021;15(1):3–13. <https://doi.org/10.1002/term.3156>.
20. Van Eps J, Fernandez-Moure J, Cabrera F, Wang X, Karim A, Corradetti B et al. Decreased hernia recurrence using autologous platelet-rich plasma (PRP) with Strattice™ mesh in a rodent ventral hernia model. *Surg Endosc*. 2016;30(8):3239–3249. <https://doi.org/10.1007/s00464-015-4645-4>.
21. Bande D, Moltó L, Pereira JA, Montes A. Chronic pain after groin hernia repair: pain characteristics and impact on quality of life. *BMC Surg*. 2020;20(1):147. <https://doi.org/10.1186/s12893-020-00805-9>.
22. Gram-Hanssen A, Öberg S, Rosenberg J. A Critical Appraisal of the Chronic Pain Rate After Inguinal Hernia Repair. *J Abdom Wall Surg*. 2023;2:10972. <https://doi.org/10.3389/jaws.2023.10972>.
23. Andia I, Sanchez M, Maffulli N. Basic science: Molecular and Biological aspects of Platelet-Rich Plasma Therapies. *Oper Tech Orthop*. 2012;22(2):3–9. <https://doi.org/10.1053/j.oto.2011.09.005>.

Вклад авторов:

Концепция статьи – Л.О. Севергина, М.Р. Кузнецов, О.Н. Антонов

Концепция и дизайн исследования – Л.О. Севергина, М.Р. Кузнецов, О.Н. Антонов, К.А. Дмитриева

Написание текста – М.Э. Шахбанов, Д.А. Гаспарян, С.А. Коломыцева, Л.А. Миленкий

Сбор и обработка материала – Л.О. Севергина, К.А. Дмитриева, А.Н. Косенков, М.Э. Шахбанов, Д.А. Гаспарян, С.А. Коломыцева, Л.А. Миленкий

Обзор литературы – К.А. Дмитриева, Д.А. Гаспарян, С.А. Коломыцева, Л.А. Миленкий

Анализ материала – Л.О. Севергина, М.Р. Кузнецов, О.Н. Антонов, К.А. Дмитриева, А.Н. Косенков, Г.В. Синявин

Статистическая обработка – К.А. Дмитриева, Г.В. Синявин, М.Э. Шахбанов, Д.А. Гаспарян, С.А. Коломыцева

Редактирование – Л.О. Севергина, М.Р. Кузнецов

Утверждение окончательного варианта статьи – Л.О. Севергина, М.Р. Кузнецов, О.Н. Антонов

Contribution of authors:

Concept of the article – Lubov O. Severgina, Maxim R. Kuznetsov, Oleg N. Antonov

Study concept and design – Lubov O. Severgina, Maxim R. Kuznetsov, Oleg N. Antonov, Kristina A. Dmitrieva

Text development – Magomed E. Shakhbanov, David A. Gasparyan, Sofia A. Kolomytseva, Lev A. Milenkii

Collection and processing of material – Lubov O. Severgina, Kristina A. Dmitrieva, Alexandr N. Kosenkov, Magomed E. Shakhbanov,

David A. Gasparyan, Sofia A. Kolomytseva, Lev A. Milenkii

Literature review – Kristina A. Dmitrieva, David A. Gasparyan, Sofia A. Kolomytseva, Lev A. Milenkii

Material analysis – Lubov O. Severgina, Maxim R. Kuznetsov, Oleg N. Antonov, Kristina A. Dmitrieva, Alexandr N. Kosenkov, Gennady V. Sinyavin

Statistical processing – Kristina A. Dmitrieva, Gennadiy V. Sinyavin, Magomed E. Shakhbanov, David A. Gasparyan, Sofia A. Kolomytseva

Editing – Lubov O. Severgina, Maxim R. Kuznetsov

Approval of the final version of the article – Lubov O. Severgina, Maxim R. Kuznetsov, Oleg N. Antonov

Информация об авторах:

Севергина Любовь Олеговна, д.м.н., профессор Института клинической морфологии и цифровой патологии, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; <https://orcid.org/0000-0002-4393-8707>; severgina_lo@staff.sechenov.ru

Кузнецов Максим Робертович, д.м.н., профессор, заместитель директора Института кластерной онкологии имени Л.Л. Левшина, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; <https://orcid.org/0000-0001-6926-6809>

Антонов Олег Николаевич, д.м.н., профессор кафедры госпитальной хирургии Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; <https://orcid.org/0000-0001-9469-5488>; antonov_on@staff.sechenov.ru

Дмитриева Кристина Анатольевна, аспирант кафедры госпитальной хирургии Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; <https://orcid.org/0009-0007-6531-769X>; kristina3513.dmitrieva@yandex.ru

Косенков Александр Николаевич, д.м.н., профессор кафедры госпитальной хирургии Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; <https://orcid.org/0000-0002-6975-5802>; kosenkov_an@staff.sechenov.ru

Синявин Геннадий Валентинович, д.м.н., профессор кафедры госпитальной хирургии Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; <https://orcid.org/0000-0002-0358-8968>; sinyavin_gv@staff.sechenov.ru

Шахбанов Магомед Элескерович, к.м.н., ассистент кафедры госпитальной хирургии Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; <https://orcid.org/0000-0001-9522-9251>; shakhbanov_me@staff.sechenov.ru

Гаспарян Давид Арменович, студент Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; <https://orcid.org/0009-0005-9663-4132>; d-kill.1912@mail.ru

Коломыцева Софья Алексеевна, студент Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; <https://orcid.org/0009-0004-0106-5591>; sonya.kolomyceva@mail.ru

Миленький Лев Андреевич, студент Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; <https://orcid.org/0009-0009-7473-510X>; Leo.nsk2015@mail.ru

Information about the authors:

Lubov O. Severgina, Dr. Sci. (Med.), Professor, Institute of Clinical Morphology and Digital Pathology, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-4393-8707>; severgina_lo@staff.sechenov.ru

Maxim R. Kuznetsov, Dr. Sci. (Med.), Professor, Deputy Director Levshin Institute of Cluster Oncology, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-6926-6809>

Oleg N. Antonov, Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of Hospital Surgery at the N.V. Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-9469-5488>; antonov_on@staff.sechenov.ru

Kristina A. Dmitrieva, Postgraduate Student of the Department of Hospital Surgery at the N.V. Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; <https://orcid.org/0009-0007-6531-769X>; kristina3513.dmitrieva@yandex.ru

Alexandr N. Kosenkov, Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of Hospital Surgery at the N.V. Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-6975-5802>; kosenkov_an@staff.sechenov.ru

Gennady V. Sinyavin, Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of Hospital Surgery at the N.V. Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-0358-8968>; sinyavin_gv@staff.sechenov.ru

Magomed E. Shakhbanov, Cand. Sci. (Med.), Assistant of the Department of Hospital Surgery at the N.V. Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-9522-9251>; shakhbanov_me@staff.sechenov.ru

David A. Gasparyan, Student of the N.V. Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; <https://orcid.org/0009-0005-9663-4132>; d-kill.1912@mail.ru

Sofia A. Kolomytseva, Student of the N.V. Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; <https://orcid.org/0009-0004-0106-5591>; sonya.kolomyceva@mail.ru

Lev A. Milenkii, Student of the N.V. Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; <https://orcid.org/0009-0009-7473-510X>; Leo.nsk2015@mail.ru