

Оригинальная статья / Original article

Применение аутологичной плазмы, обогащенной тромбоцитами, в герниологии: первые результаты хронического эксперимента

О.Н. Антонов[✉], antonov_o_n@staff.sechenov.ru, Л.О. Севергина, М.Р. Кузнецов, К.А. Дмитриева, М.И. Бокарев, А.И. Мамыкин, А.И. Демьянов, А.П. Ромашова, Л.Г. Леонова

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

Резюме

Введение. Причинами осложнений герниопластики являются технические погрешности и биологические условия, в которых оказывается имплант. PRP богата факторами роста и за счет влияния на клеточные механизмы может улучшать процессы интеграции сетчатого импланта.

Цель. Оценить качество регенерации при использовании PRP и улучшить непосредственные и отдаленные результаты аллогерниопластики.

Материалы и методы. Эксперимент проведен на 6 свиньях породы «Топигс Крупная белая», которым выполняли аллогерниопластику передней брюшной стенки Sublay. В основной группе ($n = 3$) операцию завершили аппликацией сетчатого импланта PRP, полученной из крови оперируемой свиньи. В контрольной группе ($n = 3$) операция завершалась без использования PRP. Характер рубца определяли по Ванкуверской шкале, выраженность послеоперационного болевого синдрома – по совокупности мимических признаков. Для морфологического исследования по краям импланта иссекали по два биоптата размерами 2,5 x 0,5 см на 7, 14, 21, 28-е сут. эксперимента. Гистологические препараты окрашивали гематоксилином и эозином.

Результаты. Сроки эпителизации в основной группе составили 10 сут., отек и гиперемия сохранялись 48 ч. В группе сравнения сроки эпителизации – 25 сут., а разрешения отека – на 5–6-е сут. ($p < 0,05$). При морфологическом исследовании уже на 14-е сут. в основной группе определяется зона грануляций и тонкостенные сосуды. На 21-е сут. обнаружены новообразованные лимфатические сосуды. В основной группе выявлено большое количество макрофагов и клетки созревающей и зрелой грануляционной ткани на разных этапах репарации. На 60-е сут. в контрольной группе выявлены дегенеративные изменения клеток нервных стволов и периневральный фиброз.

Обсуждение. Под влиянием PRP отмечено ускорение процессов эпителизации и ранняя активизация животных, а также отличный от обычной аллогерниопластики ход воспаления – быстрая элиминация продуктов распада, смена нейтрофильного воспаления элементами моноцитарно-макрофагального ряда, заживление без формирования грубого рубца и сморщивания импланта, отсутствие периневрального фиброза. Активные процессы неоваскуляризации свидетельствуют о притоке в зону репарации кислорода и адекватном лимфодренаже, что предотвращает отек тканей.

Выводы. Проведенное экспериментальное исследование подтверждает целесообразность использования PRP при аллогерниопластике.

Ключевые слова: PRP, ACP, аллогерниопластика, синдром хронической боли, репаративный процесс

Для цитирования: Антонов ОН, Севергина ЛО, Кузнецов МР, Дмитриева КА, Бокарев МИ, Мамыкин АИ, Демьянов АИ, Ромашова АП, Леонова ЛГ. Применение аутологичной плазмы, обогащенной тромбоцитами, в герниологии: первые результаты хронического эксперимента. *Амбулаторная хирургия*. 2025;22(1):237–248. <https://doi.org/10.21518/akh2025-021>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Application of autologous platelet-rich plasma in herniology: First results of a chronic experiment

Oleg N. Antonov[✉], antonov_o_n@staff.sechenov.ru, Lubov O. Severgina, Maxim R. Kuznetsov, Kristina A. Dmitrieva, Mikhail I. Bokarev, Alexander I. Mamykin, Andrey I. Demyanov, Anna P. Romashova, Ludmila G. Leonova

Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia

Abstract

Introduction. The causes of complications of hernioplasty are technical errors and the biological conditions in which the implant is placed. PRP is rich in growth factors and, by influencing cellular mechanisms, can improve the integration processes of a mesh implant.

Aim. To evaluate the quality of regeneration using PRP and improve the immediate and long-term results of allogernioplasty.

Materials and methods. The experiment was conducted on 6 pigs of the breed Topigs Large white, which underwent allogernioplasty of the anterior abdominal wall Sublay. In the main group ($n = 3$), the operation was completed with the application of a PRP mesh implant.

obtained from the blood of an operated pig. In the control group ($n = 3$), the operation was completed without using PRP. The nature of the scar was determined by the Vancouver scale, the severity of the postoperative pain syndrome was determined by a combination of facial features. For morphological examination, two 2.5 x 0.5 cm biopsies were excised along the edges of the implant on days 7, 14, 21, and 28 of the experiment. Histological preparations were stained with hematoxylin and eosin.

Results. The duration of epithelialization in the main group was 10 days, edema and hyperemia persisted for 48 hours. In the comparison group the epithelialization time was 25 days, and edema resolution was on 5–6 days ($p < 0.05$). Morphological examination determined the granulation zone and thin-walled vessels on day 14 in the main group. On the 21st day, newly formed lymphatic vessels were detected. In the main group a large number of macrophages and cells of maturing and mature granulation tissue were detected at different stages of repair. On day 60, degenerative changes in nerve stem cells and perineural fibrosis were detected in the control group.

Discussion. In the main group the acceleration of epithelialization processes and early activation of animals were noted, as well as the course of inflammation different from conventional allogeneic prostheses – rapid elimination of decay products, replacement of neutrophilic inflammation by elements of the monocyte-macrophage series, healing without the formation of a rough scar and wrinkling of the implant, absence of perineural fibrosis. Active neovascularization processes indicate an influx of oxygen into the repair zone and adequate lymphatic drainage, which prevents tissue edema.

Conclusion. The conducted experimental study confirms the expediency of using PRP in allogeneic prostheses.

Keywords: PRP, ACP, allogeneic prostheses, chronic pain syndrome, reparative process

For citation: Antonov ON, Severgina LO, Kuznetsov MR, Dmitrieva KA, Bokarev MI, Mamykin AI, Demyanov AI, Romashova AP, Leonova LG. Application of autologous platelet-rich plasma in herniology: First results of a chronic experiment. *Ambulatsionnaya Khirurgiya*. 2025;22(1):237–248. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/akh2025-021>.

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

ВВЕДЕНИЕ

Долгосрочные перспективы аллогерниопластики определяются особенностями взаимодействия окружающих тканей и каркаса сетки, а степень и характер прорастания тканей сетки влияет как на частоту рецидивов грыжи, так и на развитие синдрома хронической боли [1].

Имплантированные сетки однозначно вызывают острую воспалительную реакцию ткани, за которой следует хроническое воспаление в тканях, окружающих имплант. Если воспалительная реакция интенсивная, то формируется гранулема инородного тела, причем увеличение количества соединительной ткани не всегда приводит к прочности и долговечности герниопластики, напротив, формирование грубой рубцовой ткани приводит к изменению гибкости и эластичности как места грыжевого выпячивания, так и окружающей брюшной стенки [2, 3]. Воспалительная реакция на границе между волокнами сетки и тканями реципиента присутствует даже через много лет после имплантации, и в данном случае даже при срабатывании механизма уменьшения интенсивности хронического воспаления характеристики импланта являются ключевыми детерминантами этого взаимодействия [3, 4]. Известно, что полипропилен вызывает выраженную и продолжительную воспалительную реакцию, при этом развитие хронического воспалительного процесса в 3,6–5,7% случаев ведет к возникновению феномена сморщивания и уплотнения импланта, развитию болевого синдрома, а формирование грубого рубца и подвижность импланта часто приводят к рецидиву грыжи [5, 6].

Хроническая боль после грыжесечения с аллопластикой (продолжающаяся более трех месяцев после оперативного вмешательства) является актуальной

проблемой [7]. Частота хронической боли от умеренной до сильной, мешающей повседневной жизни, по данным разных авторов, колеблется от 1 до 18% [8]. Этиология хронической боли после герниопластики является многофакторной, однако ведущим фактором является нейропатический. Таким образом, боль может быть связана как с техникой операции (захват в шов или повреждение нервных структур) [9], так и с наличием послеоперационных воспалительных осложнений, приводящих к фиброзу ткани, сморщиванию сетки и, как следствие, к вовлечению нервных стволов и развитию боли [10].

Регуляция миграции воспалительных клеток в этой области определяет терапевтическую стратегию для модулирования воспалительной реакции [11]. Это может быть сетчатое покрытие фибробластами или мезенхимальными стволовыми клетками, готовыми к активации в зоне воспаления, может быть доставка генов, кодирующих синтез факторов роста. Более доступным и не менее эффективным является применение биологических адгезивов [12, 13].

Исследования последних лет свидетельствуют о том, что применение фибринового клея (ФК) в герниологии показывает лучшие результаты и экономическую эффективность – у пациентов с клеевой фиксацией импланта более раннее восстановление активности по сравнению с использованием герниостеплеров [12, 13]. Однако при всех преимуществах ФК сегодня ограничен в применении ввиду дороговизны, не каждая клиника готова использовать 300 мл плазмы для получения сгустка фибрина [14]. Полученный таким образом препарат не надежен с точки зрения карантинной безопасности,

а промышленные варианты сегодня в России отсутствуют [14]. Механизм действия ФК также неоднозначен для аллогерниопластики. Пик действия ФК приходится на 7-е сут., и далее его активность угасает, в то время как прочность раны на растяжение достигает своего пика через 60–90 дней, а процессы интеграции сетчатого импланта продолжают в сроки до года [14].

Аутологичная плазма, обогащенная тромбоцитами (PRP), более доступна и проста в получении. J. Van Eps et al. в 2016 г. [15] показали в эксперименте снижение частоты образования спаек и рецидивов вентральных грыж (рецидивы отмечены у 0/10 крыс при применении PRP и у 7/10 крыс без обработки сетки PRP) после аллогерниопластики у грызунов с применением PRP. В своей статье авторы выступили за продолжение исследований в этой области. Механизм действия ФК и PRP обусловлен влиянием факторов роста, которые управляют хемотаксисом и ангиогенезом [14–16]. Но в случае PRP выделение факторов более устойчиво, а пролиферация клеток сопровождается индукцией ангиогенных факторов [16]. Эта полезная функция реализуется посредством факторов роста, таких как:

1. Фактор роста фибробластов – отвечает за формирование грануляционной ткани, ремоделирование ткани, мощный стимулятор пролиферации мышечных клеток, усиливает ангиогенез и отложения коллагена: его роль особенно важна для интеграции и ремоделирования сетчатого импланта.
2. Трансформирующий фактор роста – связан с производством коллагена I и III типа, ингибитор распада коллагена. Эта функция связана с развитием гипертрофических келоидных рубцов, этот фактор участвует в формировании капсулы инородного тела, и его экспрессия может привести к более организованному ремоделированию имплантированных материалов [16–18].

Обзор мировой литературы показывает единичные наблюдения о применении PRP в эксперименте [15]. Это послужило толчком к изучению механизмов влияния PRP на клеточные механизмы в области аллогерниопластики и интеграцию сетчатого импланта в ткани пациента.

Цель исследования – оценить качество регенерации ткани в зоне аллогерниопластики при использовании аутологичной плазмы, обогащенной тромбоцитами (PRP), и улучшить непосредственные и отдаленные результаты аллогерниопластики.

Доклинические исследования представлены 2 сериями исследований – крупный скот (свиньи) и мелкие животные (крысы). Помимо разницы в генетической общности с человеческими тканями, имеющимися у этих животных (на этом фоне – подтверждение общности конечного результата), каждая из этих серий имеет свои

цели и предполагаемый конечный результат. В этой работе мы хотим обсудить первые результаты исследования, касаемые крупного скота. Нас интересовало прежде всего выявление общих закономерностей инициации и течения репаративного процесса в зоне имплантированной сетки с и без обработки PRP. Общеизвестен факт, что геномы свиньи и человека совпадают более чем на 95%, а гистологическое строение внутренних органов, состав крови, механизмы типовых патологических процессов практически идентичны, размер (толщина) и структура тканей передней брюшной стенки имеют значительное сходство с человеком – это позволяет экстраполировать полученные результаты на человека максимально достоверно [19, 20].

● МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Животные

Исследование проводилось на 6 свиньях породы «Топигс Крупная белая», массой 35–40 кг, в возрасте 3–6 мес., которые рождены и выращены в свиномкомплексе «Машкино». При выборе животных (все свиноматки) опирались на минимальную выраженность оволосения в зоне предполагаемого оперативного вмешательства. Животные были обследованы ветеринаром на предмет исключения сопутствующей патологии и были признаны практически здоровыми.

Исследование проводилось с соблюдением международных норм и правил по гуманному отношению к животным¹ [21]. Животные содержались в бесстрессовых условиях, в вольерах, в качестве подстилки использовали древесные опилки, температура воздуха в помещении – 22–24 °С. Экспериментальные исследования проведены на базе вивария ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России и одобрены этическим комитетом (Протокол №9, от 30.11.2023 г.).

Модель аллогерниопластики

Мы использовали монофиламентный макропористый полипропиленовый протез Optomesh MacroPore с диаметром пор 2,7 мм, толщиной нити 0,16 мм, плотностью 60 г/м². Дело в том, что поры сетки должны быть проницаемы для клеточных элементов соединительной ткани и формирующихся кровеносных сосудов. Вкупе с отсутствием осыпаемости и атравматичностью краев сетки (за счет лазерной обработки краев) эти свойства импланта предполагают

¹ Директива 2010/63/EU Европейского Парламента и Совета Европейского союза от 22 сентября 2010 г. по охране животных, используемых в научных целях. Режим доступа: https://ruslasa.ru/wpcontent/uploads/2017/06/Directive_201063_rus.pdf. Ссылка активна на 10.02.2024

формирование нежного рубца даже без вспомогательных биологических факторов и PRP, в частности [22].

Методики получения PRP отличается типом пробирки, скоростью центрифугирования, которые играют роль в конечной концентрации тромбоцитов и лейкоцитов в препарате [23]. При этом бывает препарат двух видов – бедный и богатый лейкоцитами [24]. Известно, что аутологичная кондиционированная плазма (АСП) является вариантом PRP и характеризуется меньшим содержанием лейкоцитов ($0,021 \pm 0,045 \times 10^9/\text{л}$ в сравнении с PRP $3,9 \pm 1,5 \times 10^9/\text{л}$) и меньшим содержанием тромбоцитов ($583 \pm 75 \times 10^9/\text{л}$ в сравнении с PRP $795 \pm 115 \times 10^9/\text{л}$). Для нас это было особенно важно, т. к. мы работали на границе двух сред – ткани и сетки, а результат был оценен не только визуально, но и гистологически. Для получения плазмы, обогащенной тромбоцитами, мы использовали специализированный двойной шприц Arthrex-ACP® Double-Syringe System. Данная система предназначена для разделения негомогенных жидкостей в стерильных условиях. Шприц с 5 мл крови помещали в центрифугу Hettich rototfix 32A, в которой происходило разделение крови на фракции при 1500 об/мин в течение 5 мин. Затем при помощи встроенного внутрь основного дополнительного шприца аспирировали готовую PRP и использовали в течение 30 мин после получения (рис. 1).

Дизайн исследования

Животных прекращали кормить за 8–12 ч и поить за 3 ч до операции. Седацию проводили в вольере (Золетил 4 мг/кг и Ксилазин 1 мг/кг) [19]. Животные оперировались в условиях эндотрахеального наркоза (пропופол 2–3 мг/кг). Мы выполняли аллогерниопластику передней брюшной стенки по методике Sublay. Сетчатый имплант размером 10 x 15 см располагали в ретромускулярном пространстве передней брюшной стенки, во влагалище прямых мышц живота и фиксировали отдельными швами, нитью Prolen 2/0, по периметру сетки к задней стенке влагалища прямых мышц живота.

В основной группе ($n = 3$) мы завершали имплантацию сетки аппликацией аутологичной кондиционированной плазмы (АСП), полученной из крови оперируемой свиньи, взятой непосредственно перед введением в наркоз (рис. 2). Плазму наносили с помощью инсулинового шприца в объеме 0,01 мл на 1 см² площади сетчатого импланта (1 капля). Равномерность нанесения PRP и пропитывание импланта контролировали визуально путем последовательного нанесения плазмы сверху вниз, слева направо, ориентируясь на поры сетчатого импланта.

В контрольной группе ($n = 3$) операция завершалась без использования АСП.

Патоморфологическое исследование и гистологический анализ

Материал для морфологического исследования получали по следующей схеме: по два инцизионных линейных биоптата размерами 2,5 x 0,5 см, включающих в себя кожу, подкожную клетчатку, мышечно-апоневротический слой с фрагментом сетчатого импланта, с последующим ушиванием дефекта, иссекли на 7, 14, 21, 28-е сут. эксперимента в условиях

Рисунок 1. Изготовление аутологичной кондиционированной плазмы (АСП)
Figure 1. Production of autologous conditioned plasma (ACP)

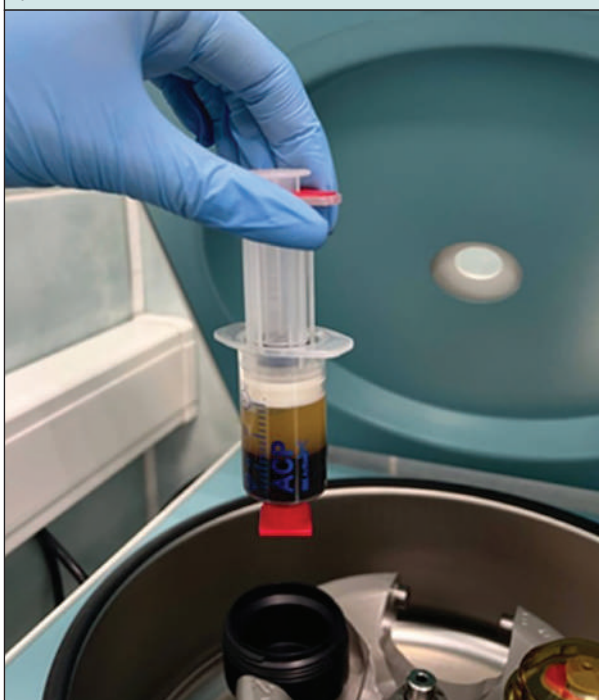


Рисунок 2. Обработка АСП-сетки, имплантированной по методике Sublay
Figure 2. Treatment of ACP mesh implanted using the Sublay technique



седации (Золетил 4 мг/кг и Ксилазин 1 мг/кг). Для исключения влияния вторичных изменений на ход репарации материал забирали по ходу часовой стрелки, начиная с левого диафрагмального края сетчатого импланта (левого подреберья), последовательно, ориентируясь по четырем краям имплантированной сетки. На 60-е сут. (предполагаемое завершения репарации) производился финальный забор материала (2 фрагмента) по ранее описанной методике, из краев зоны вмешательства, вне ранее наложенных швов, и животные выводились из эксперимента. Для выведения животных их эксперимента мы руководствовались рекомендациями международных организаций по защите прав животных, где отмечено, что наиболее гуманным методом является эвтаназия посредством передозировки анестезирующих средств (в три раза превышающее дозировку, необходимую для наркоза) [21].

Общее количество взятых образцов на одно животное составляло 32, что является достаточным для репрезентативной морфологической оценки. При этом исследовали особенности репаративного процесса с анализом компонентов грануляционной и фиброзной ткани, клеточный состав, количество кровеносных и лимфатических сосудов, состояние нервных стволов. Взятые образцы фиксировали в 10%-ном нейтральном забуференном формалине в течение 1 сут., далее проводилась вырезка материала, заливка в парафин. Из каждого фрагмента получали по 5 срезов толщиной 3 мкм. Окрашивали препараты гематоксилином и эозином.

Клиническое исследование

Характер рубца изучали по Ванкуверской шкале [25, 26]. Оценивали четыре параметра: васкуляризация, пигментация, эластичность, высота/толщина рубца (табл. 1). Несмотря на то что изначально шкала создавалась для оценки послеожоговых рубцов, мы считаем целесообразным применить ее в нашем исследовании, т. к. она включает все параметры, необходимые для оценки рубца, и позволяет сравнить полученные результаты не в визуальной, а в цифровой интерпретации, что более наглядно демонстрирует разницу в процессах заживления послеоперационной раны в различных группах.

Оценку выраженности болевого синдрома проводили по совокупности поведенческих признаков – у свиней оценивали поведение, аппетит, активность, координацию, наличие вынужденной позы, вокализацию. Нами решено было использовать Unesp-Botucatu pig composite acute pain scale (UPAPS) [27] – комплексную шкалу оценки острой боли у свиней, т. к. в ней наиболее четко и структурировано описаны различные

реакции животного на боль, она проста в применении и позволяет выявить показания к аналгезии свиней в послеоперационном периоде и, что немаловажно, статистически достоверна. Данная шкала состоит из 6 критериев, оцениваемых в зависимости от степени выраженности от 0 до 3 (табл. 2).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Заживление послеоперационной раны у животных после обработки раневого ложа АСР характеризовалось лучшими результатами в сравнении с контрольной группой. В основной группе средние сроки эпителизации составили 10 сут., в то время как в группе сравнения средние сроки заживления достигали 25 сут. ($p < 0,05$). Отек и гиперемия кожи вокруг лапаротомного разреза достигали максимума через 48 ч и разрешались к 5–6-м сут. после операции у животных контрольной группы. В основной группе незначительный отек и гиперемия исчезали через 48 ч после операции ($p < 0,05$).

Оценка состояния рубца показала лучший суммарный результат на 60-е сут. в основной группе (0,25), чем в контрольной группе (1,125), $p < 0,05$. Отмечался достоверно более высокий результат по показателю эластичности в основной группе (0,3) по сравнению с контрольной (2) (табл. 3).

В нашем исследовании обезболивание требовалось в группе с обработкой PRP первые двое суток после операции, в группе без обработки PRP – первые четыре дня после операции (табл. 4).

У животных основной группы активность восстанавливалась в среднем через 6–8 ч после операции,

Таблица 1. Ванкуверская шкала оценки рубца
Table 1. Vancouver scar scale

Параметр	Характеристика рубца	Оценка в баллах
Васкуляризация	• Нормальный	0
	• Розовый	1
	• Красный	2
	• Багровый	3
Пигментация	• Нормальный	0
	• Гипопигментация	1
	• Гиперпигментация	2
Эластичность	• Нормальный	0
	• Мягкий, податливый	1
	• Упругий	2
	• Твердый	3
	• Плотный, натянутый, спаянный с окружающими тканями	4
	• Контрактура	5
Высота/толщина	• Плоский	0
	• Менее 2 мм	1
	• 2–5 мм	2
	• Более 5 мм	3

в контрольной группе – через 10–12 ч. Голосовая реакция на пальпацию зоны операции сохранялась в течение 3 сут. у животных основной группы и 6–7 сут. – в группе сравнения.

Для более достоверных доказательств эффективности и целесообразности применения тромбоцитарного фактора был проанализирован морфологический бэкграунд (ключевой момент исследования – морфологическая

оценка процессов репарации) репаративного процесса в зоне установки сетчатого импланта. Мы считаем возможным начать обсуждение результатов с 14-х сут., поскольку к этому времени активно идет репаративный процесс, все компоненты в уже сформированной грануляционной ткани представлены наиболее ярко, а миграция клеток в зону альтерации завершена. Морфологически на 14-е сут. в основной группе были

Таблица 2. Комплексная шкала оценки боли у свиней (UPAPS)

Table 2. Integrated Porcine Pain Assessment Scale (UPAPS)

Критерий	Описание	Баллы
Поза животного	• нормальное положение (любое положение, расслабленные мышцы, видимый комфорт)	0
	• меняет позу с дискомфортом	1
	• меняет позу при дискомфорте и защищает пораженный участок	2
	• напряженный, тихий, спина выгнута	3
Взаимодействие и интерес к окружающему	• взаимодействует с другими животными, интересуется окружающей обстановкой	0
	• взаимодействует только в том случае, если его стимулируют другие животные, интересуется окружающей обстановкой	1
	• периодически отходит от других животных, проявляет мало интереса к окружающему	2
	• движется или убегает от других животных и не допускает их приближения, не заинтересовано в окружающем	3
Активность животного	• двигается нормально	0
	• двигается с меньшей частотой	1
	• постоянно двигается, беспокойно	2
	• неохотно двигается или не двигается совсем	3
Аппетит животного	• норморексия	0
	• гиперрекция	1
	• гипорексия	2
	• анорексия	3
Внимание к пораженному участку, когда животное поднимает конечности, меняет опору, царапает или трет болезненную область, движется или убегает после воздействия на участок операции, сидит/лежит с трудом	• все вышеперечисленные поведенческие реакции отсутствуют	0
	• наличие одного из вышеперечисленных вариантов	1
	• наличие двух из вышеперечисленных вариантов	2
	• наличие трех или всех вышеперечисленных вариантов	3
Разнообразное поведение, когда животное непрерывно и интенсивно виляет хвостом, кусает прутья клетки или предметы, голова находится ниже линии позвоночного столба, испытывает трудности в преодолении препятствий	• все вышеперечисленные поведенческие реакции отсутствуют	0
	• наличие одного из вышеперечисленных вариантов	1
	• наличие двух из вышеперечисленных вариантов	2
	• наличие трех или всех вышеперечисленных вариантов	3

Примечание: 0–2 – отсутствие боли; 3–6 – легкая боль; 7–9 – умеренная боль; 10–17 – сильная боль. Аналгезия применяется при сумме баллов выше 6 при умеренной боли у животных.

Таблица 3. Оценка послеоперационного рубца по Ванкуверской шкале

Table 3. Assessment of postoperative scar according to the Vancouver scale

Послеоперационные сутки	Группа с обработкой PRP			Без обработки PRP		
	1	2	3	1	2	3
7	0	0	0	0,25	0,25	0,25
14	0,75	0,25	0,25	0,5	0,75	0,5
21	0,75	0,25	0,5	1	0,75	1
28	0	0,25	0	1	1	1
60	0,75	0	0	1,25	1,25	1
Итого на 60-е сут.	0,25			1,125		
Эластичность на 60-е сут.	0,3			2		

Таблица 4. Оценка боли у животных в послеоперационном периоде по шкале UPAPS
Table 4. Assessment of pain in animals in the postoperative period according to the UPAPS scale

Животное №	Послеоперационные сутки					
	Группа с обработкой PRP			Без обработки PRP		
	1	2	3	1	2	3
1	10	9	9	10	9	10
2	8	7	6	8	8	8
3	5	5	4	7	6	7
4	3	2	2	6	5	6
5	2	0	0	4	3	3
6	0	0	0	2	2	2
7	0	0	0	3	1	2

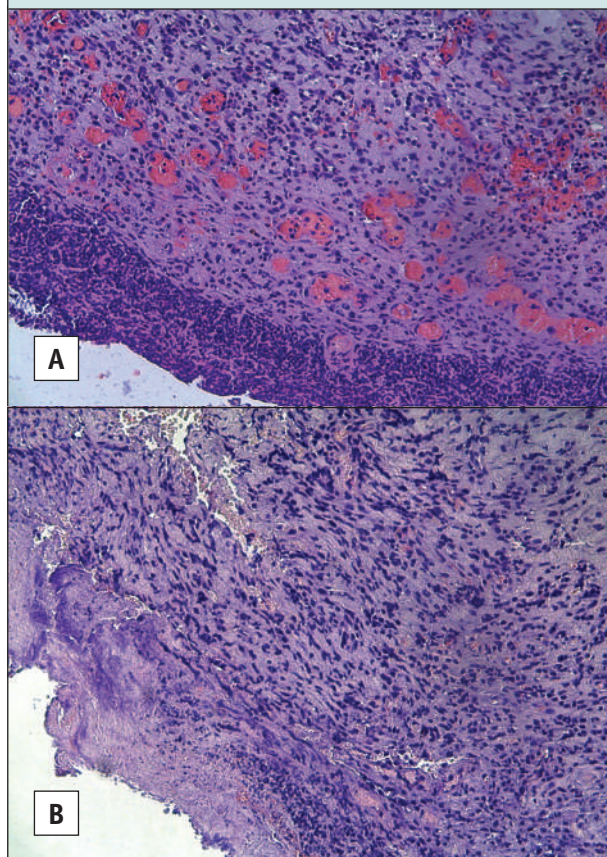
выявлены следующие изменения: по краю импланта, под эпидермисом, видны хорошо сформированные свежие грануляции, в зоне которых – выраженная полиморфно-клеточная инфильтрация диффузного характера с наличием большого количества макрофагов – клинически это свидетельствует о том, что при использовании PRP репаративный процесс идет интенсивнее и воспалительная реакция не переходит в гнойно-лейкоцитарный процесс. Обращает на себя внимание богатая васкуляризация – обилие в зоне грануляций мелких новообразованных тонкостенных сосудов преимущественно капиллярного типа. Зона некроза, расположенная непосредственно вблизи импланта, тонкая, линейного вида, замещена густым скоплением нейтрофилов и массами фибрина (рис. 3А). В одном из биоптатов, непосредственно вблизи компонентов (волокон) полипропиленовой сетки, видна резко выраженная воспалительная инфильтрация с обилием нейтрофилов, а также наличием макрофагов и лимфоцитов; вокруг этого участка расположены хорошо сформированные грануляции. Обильная лейкоцитарная инфильтрация, замещающая зону некроза, в сочетании со значительным количеством макрофагов среди клеток грануляционной ткани свидетельствуют о реализации положительного хемотактического эффекта PRP с аттракцией и рекрутингом иммунокомпетентных клеток в зону обработки. В биоптатах контрольной группы, без обработки PRP, грануляции имели компактную текстуру, с небольшим количеством новообразованных сосудов – по сравнению с основной группой отмечается более скудная васкуляризация; среди клеток грануляционной ткани доминируют фибробласты, количество макрофагов заметно меньше. Кроме того, в одном из биоптатов, непосредственно вблизи импланта, хорошо видна зона некроза – бесструктурные массы на месте разрушенной ткани, частично замещенные лейкоцитами (рис. 3В). Такая длительно существующая

лейкоцитарная инфильтрация может приводить к формированию микроабсцессов вокруг импланта и стать причиной формирования гранулем, а персистенция некротических изменений в зоне повреждения в сочетании со скудной лейкоцитарной инфильтрацией свидетельствует о более медленной репарации.

Морфологическая картина на 21-е сут. принципиально не отличалась от описанной выше, однако во всех биоптатах основной группы обнаружены новообразованные мелкие лимфатические сосуды типа капилляров и коллекторов, расположенные в непосредственной близости от кровеносных сосудов. Данные изменения являются подтверждением активации всех звеньев процесса ангиогенеза, включая лимфатическую систему. Очевидно, что формирование лимфатических сосудов способно обеспечить адекватный отток (лимфодренаж) из очага репарации и предотвратить развитие отека тканей в этой зоне. Это способствует быстрому купированию воспалительного процесса и элиминации патогенных микроорганизмов и продуктов тканевого распада из зоны сетчатого импланта.

К 28-м сут. в биоптатах основной группы обнаруживаются зрелые грануляции преимущественно в виде тяжей и структур звездчатой формы: таким образом, прослеживается тенденция к «деликатному» фиброзу, когда созревающие грануляции имеют ветвящуюся форму. Очевидно, что вариант репаративного процесса с такой формой грануляций позволяет избежать рубцовой деформации тканей в периоперационной зоне. Так, в одном из биоптатов, на стыке глубоких слоев дермы и мышечной оболочки, мы наблюдали обильный полиморфно-клеточный инфильтрат диффузного характера с обилием макрофагов, при этом структура и характер расположения пучков поперечно-полосатых мышц не были нарушены. В участках фиброза сформированы зрелые коллагеновые волокна. Сохраняется выявленная ранее тенденция к активному ангиогенезу с новообразованием

Рисунок 3. Края раны: 14-й день
Figure 3. The wound margin: 14th day



А – с обработкой PRP, В – без обработки PRP
Примечание: Окраска гематоксилином/эозином; x200
Hematoxylin/eosin staining; x200.

сосудов как кровеносного, так и лимфатического типа различного диаметра, включая крупные: таким образом, можно говорить об активном кровоснабжении тканей в зоне репарации при одновременном адекватном лимфатическом дренаже (рис. 4). В группе контроля в биоптатах расположение зрелых грануляций носило сплошной и линейный характер, они врастали широким фронтом в глубокие отделы дермы и подлежащие пучки поперечно-полосатых мышц, что можно рассматривать как классические фибротические изменения. Площадь васкуляризации была ниже – с меньшим количеством кровеносных сосудов и лимфатических коллекторов; в зрелых грануляциях с небольшим количеством клеточных элементов и макрофагов отсутствовали толстые и хорошо сформированные коллагеновые волокна.

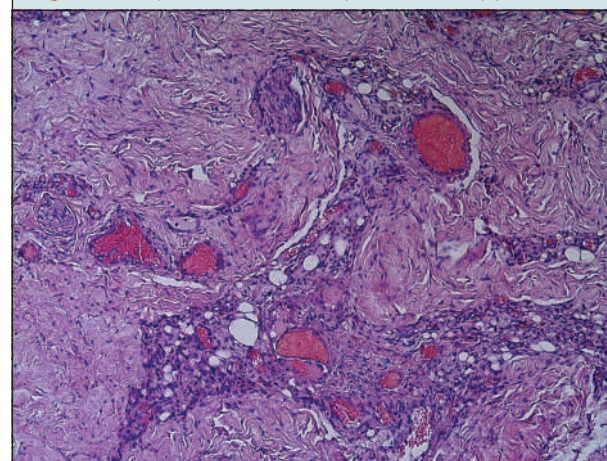
При морфологической оценке последнего, завершающего этапа репаративного процесса в контрольной группе выявлены обширные участки рубцовой ткани, вплотную прилежащие к мышечным волокнам брюшной стенки и врастающие в них, что

в последующем может вызвать деформацию тканей в зоне рубца. При морфологическом исследовании биоптатов после полного завершения репаративного процесса имеет смысл обратить внимание на состояние нервных стволов. Это особенно важно с точки зрения профилактики послеоперационного синдрома хронической боли. На 60-е сут. в биоптатах контрольной группы выявлены дегенеративные изменения клеток нервных стволиков в виде их гидропии на фоне выраженного периневрального фиброза. Так, нервные стволы, расположенные на границе с мышечным слоем, были буквально «замурованы» в фиброзную ткань, образующую вокруг части них концентрические, муфтообразные структуры (рис. 5А). Морфологическая картина в биоптатах основной группы была совсем иной – клетки нервных стволов имели типичное строение, без признаков дегенеративных изменений, периневральный фиброз отсутствовал (рис. 5В).

ОБСУЖДЕНИЕ

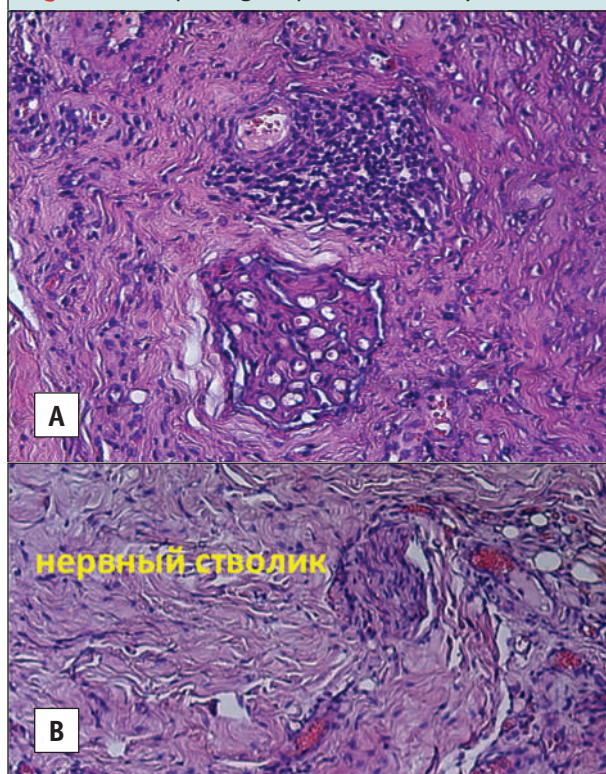
Применение плазмы, обогащенной тромбоцитами в виде АСР, позволило ускорить процесс эпителизации послеоперационной раны более чем в 2 раза и значительно улучшить характеристики послеоперационного рубца. На этом фоне отмечалась ранняя активизация животных и снижение болевого синдрома после операции. Эти клинические данные коррелируют с полученными морфологическими данными – при использовании PRP отмечался отличный от обычной аллогерниопластики ход процессов воспаления. Для хода репарации под влиянием PRP характерны быстрая элиминация продуктов распада, обильная васкуляризация, смена

Рисунок 4. Зона репарации: 28-й день, с обработкой PRP
Figure 4. Repair zone: 28th day, with PRP application



Примечание: Окраска гематоксилином/эозином; x100
Hematoxylin/eosin staining; x100.

Рисунок 5. Морфологическая картина: 60-й день
Figure 5. Morphological picture: 60th day



А – без обработки PRP, В – с обработкой PRP.

Примечание: Окраска гематоксилином/эозином; x200
 Hematoxylin/eosin staining; x200.

нейтрофильного воспаления элементами моноцитарно-макрофагального ряда, заживление без образования грубого рубца и сморщивания импланта.

Известно, что PRP-терапия обеспечивает многофункциональную микросреду, высвобождая из гранул тромбоцитов бесчисленное множество биологически активных молекул (цитокинов и факторов роста), участвующих в механизмах заживления. Здесь пролиферация клеток, в отличие от препаратов на основе фибриногена, сопровождается индукцией ангиогенных факторов [1, 17, 18]. Уже на 14-е сут. в основной группе мы видим зону грануляций с обилием мелких новообразованных тонкостенных сосудов преимущественно капиллярного типа. Это косвенно может свидетельствовать о дополнительном притоке в зону репарации кислорода и питательных веществ. Эта же тенденция касается и лимфатической системы – на 21-е сут. обнаружены новообразованные мелкие лимфатические сосуды типа капилляров и коллекторов, что способно обеспечить адекватный лимфодренаж из очага репарации и предотвратить развитие отека тканей в этой зоне.

Наличие большого количества макрофагов среди клеток созревающей и зрелой грануляционной ткани

на разных этапах репаративного процесса представляется нам крайне важным последствием и особенностью PRP-обработки. Как известно, активированный макрофаг, синтезирующий металлопротеиназы (ММП) различных типов, а также большое количество факторов роста, представляет собой клетку-дирижер как процесса воспаления, так и репарации. Так, акселерация репаративного процесса с формированием большого количества кровеносных и лимфатических сосудов является следствием активного синтеза TGF- β (трансформирующий фактор роста бета) и VEGF (фактор роста эндотелия сосудов), обеспечивающих фибротизацию и ангиогенез соответственно. Вместе с тем ММП, синтезирующиеся теми же макрофагами, способны вызывать деградацию межклеточного вещества: вероятно, необычная (ветвящаяся) форма грануляций, отличающая их от типичного сплошного фиброза, является следствием баланса между синтезом ММП (деградация) и TGF- β (репарация и фиброз). Эти изменения можно характеризовать как своеобразные деструктивно-синтетические качели.

Положительный клинический эффект и преимущества PRP обусловлены сбалансированной комбинацией медиаторов для интеграции нескольких типов клеток и больших сигнальных сетей, необходимых для динамической связи между иммунокомпетентными клетками [16, 18] – при использовании PRP мы видим более организованный процесс репарации, формирование деликатного рубца и отсутствие изменений нервных стволов. Проведенный эксперимент позволил выявить очень важный для понимания момент: параллельно с восстановлением анатомической целостности ткани восстанавливаются и ее функция, а как писал академик Саркисов: «...структура бессмысленна без функции, а функция немыслима без структуры». Уже к 28-м сут. в основной группе прослеживается тенденция к «деликатному» фиброзу, когда созревающие грануляции имеют ветвящуюся форму. Вариант репаративного процесса с такой формой грануляций позволяет избежать рубцовой деформации тканей в периоперационной зоне, в то время как в контрольной группе выявлены обширные участки рубцовой ткани, вплотную прилежащие к мышечным волокнам брюшной стенки и врастающие в них, что может вызвать деформацию в зоне рубца.

Описанный характер фиброзных изменений с обильной васкуляризацией тканей вблизи импланта, параллельно с формированием адекватного лимфодренажа и уменьшением отека, одновременно уменьшают интенсивность послеоперационного болевого синдрома. Синдром хронической боли

после аллогерниопластики связан не только с грубой техникой препарирования вокруг нервных стволов, но и с феноменом сморщивания и уплотнения импланта, когда избыточное формирование соединительной ткани ведет к включению в рубцовый процесс нервных волокон, а деформация и сморщивание сетчатого импланта могут провоцировать рецидивы [1, 2, 4–6, 15]. В биоптатах периимплантной зоны, полученных на 60-е сут. после операции в контрольной группе свиней, помимо гидропии клеток нервных стволиков, мы видим, что последние буквально «замурованы» в концентрические, муфтообразные структуры фиброзной ткани (рис. 5А). Данный феномен вызывает вторичную компрессию нервных стволов и персистирование болевого синдрома уже после завершения репаративного процесса. В основной

группе животных клетки нервных стволов сохраняли типичную структуру, их вакуолизация и дегенеративные изменения отсутствовали, периневральный фиброз выявлен не был (рис. 5В).

ВЫВОДЫ

Результаты эксперимента показали положительное влияние PRP на интеграцию сетчатого импланта в ткани, выраженное стимулирующее влияние на ход репаративных процессов в тканях, активизируя процессы репарации путем включения различных молекулярных и клеточных иммунобиологических механизмов, в т. ч. с участием процессов неоваскуляризации.

Поступила / Received 02.02.2025

Поступила после рецензирования / Revised 10.03.2025

Принята в печать / Accepted 28.03.2025

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

- Sadava EE, Krpata DM, Gao Y, Rosen MJ, Novitsky YW. Wound healing process and mediators: Implications for modulations for hernia repair and mesh integration. *J Biomed Mater Res A*. 2014;102(1):295–302. <https://doi.org/10.1002/jbm.a.34676>.
- Lacour M, Ridereau Zins C, Casa C, Venara A, Cartier V, Yahya S et al. CT findings of complications after abdominal wall repair with prosthetic mesh. *Diagn Interv Imaging*. 2017;98(7-8):517–528. <https://doi.org/10.1016/j.diii.2017.01.002>.
- Patinotti P, Stagg B, Karatassas 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>.
- 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>.
- Langer C, Forester H, Konietzschke F, Raab BW, Schaper A, Brunner E, Becker H. Mesh shrinkage in hernia surgery: data from a prospective randomized double-blinded clinical study. *Chirurg*. 2010;81(8):735–742. <https://doi.org/10.1007/s00104-009-1853-2>.
- Lu Y, Chen DC, MacQueen IT. General Surgery: Management of Postoperative Complications Following Ventral Hernia Repair and Inguinal Hernia Repair. *Surg Clin North Am*. 2021;101(5):755–766. <https://doi.org/10.1016/j.suc.2021.05.018>.
- Merskey H. Classification of Chronic Pain. Descriptions of Chronic Pain Syndromes and Definitions of Pain Terms. Prepared by the International Association for the Study of Pain, Subcommittee on Taxonomy. *Pain Suppl*. 1986;3:S1–226. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3461421>.
- 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>.
- Claus C, Furtado M, Malcher F, Cavazzola LT, Felix E. Ten golden rules for a safe MIS inguinal hernia repair using a new anatomical concept as a guide. *Surg Endosc*. 2020;34(4):1458–1464. <https://doi.org/10.1007/s00464-020-07449-z>.
- 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>.
- 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>.
- Черноусов А, Хоробрых Т, Сиякин С, Вычужанин Д, Белоусов А, Харламов Н, Курудинов Р. Выбор метода фиксации сетчатого импланта при лапароскопической герниопластике. *Врач*. 2015;(10):45–48. Режим доступа: <https://vrachjournal.ru/ru/25877305-2015-10-10>.
- Черноусов А, Хоробрых Т, Сиякин С, Вычужанин Д, Белоусов А, Харламов Н, Курудинов Р. Choice of a mesh implant fixation technique during laparoscopic hernioplasty. *Vrach*. 2015;(10):45–48. (In Russ.) Available at: <https://vrachjournal.ru/ru/25877305-2015-10-10>.
- Nizam S, Saxena N, Yelamanchi R, Sana S, Karam D. Mesh fixation with fibrin glue versus tacker in laparoscopic totally extraperitoneal inguinal hernia repair. *ANZ J Surg*. 2021;91(10):2086–2090. <https://doi.org/10.1111/ans.17165>.
- Хоробрых ТВ, Соловьев ГМ, Луцевич ОЭ. Фибриновый клей в экстренной абдоминальной хирургии. *Международный журнал по иммунореабилитации*. 2002;4(2):315.
- Khorobrykh TV, Solovyov GM, Lutsevich OE. Fibrin glue in emergency abdominal surgery. *International Journal on Immunorehabilitation*. 2002;4(2):315. (In Russ.)
- Van Eps J, Fernandez-Moure JS, Cabrera FJ, 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>.
- Andia I, Sanchez M, Maffulli N. Basic science: Molecular and Biological. Aspects of Platelet-Rich Plasma Therapies. *Oper Tech Orthop*. 2012;22(1):3–9. <https://doi.org/10.1053/j.oto.2011.09.005>.
- Nikolidakis D, Jansen J. The biology of platelet-rich plasma and its application in oral surgery: Literature Review. *Tissue Eng Part B Rev*. 2008;14(3):249–258. <https://doi.org/10.1089/ten.teb.2008.0062>.
- Nurden A. Platelets, inflammation and tissue regeneration. *Thromb Haemost*. 2011;105(1):13–33. <https://doi.org/10.1160/THS10-11-0720>.
- Вачнадзе ДИ, Брешенков ДГ, Дыдыкин СС. Анестезиологическое пособие у свиней как модельного объекта в медико-биологических и биотехнологических исследованиях. *Вопросы реконструктивной и пластической хирургии*. 2016;59(4):37–46. <https://doi.org/10.17223/1814147/59/05>.
- Vachnadze DI, Breshenkov DG, Dydykin SS. Anesthesia in swines as a model in biomedical and biotechnological studies. *Issues of Reconstructive and Plastic Surgery*. 2016;59(4):37–46. (In Russ.) <https://doi.org/10.17223/1814147/59/05>.

20. Сарайкин ЕС, Лаврентьева ЕД, Здоровьева ЕВ. Этологические особенности свиней в послеоперационный период. В: *Инновационные идеи молодых исследователей для агропромышленного комплекса: сборник материалов международной научно-практической конференции, Пенза, 24–25 марта 2022 г.* Пенза: Пензенский государственный аграрный университет; 2022. Т. 1, с. 200–202. Режим доступа: <https://elibrary.ru/wvqmvz>.
21. 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;57(2):245–257. <https://doi.org/10.23888/PAVLOVJ2019272245-257>.
Lipatov VA, Severinov DA, Kryukov AA, 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;57(2):245–257. (In Russ.) <https://doi.org/10.23888/PAVLOVJ2019272245-257>.
22. Lindsey G, Kahan BS, Jeffrey A, Blatnik MD. Critical Under-Reporting of Hernia Mesh Properties and Development of a Novel Package Label. *J Am Coll Surg*. 2018;226(2):117–125. <https://doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2017.10.020>.
23. 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>.
24. Крупина ЕА, Файзрахманов РР, Павловский ОА, Ларина ЕА, Суханова АВ, Карпов ГО. Анализ молекулярных и биологических аспектов применения PRP- и АСР-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, Fajzrahmanov RR, Pavlovskij OA, Larina EA, Suhanova AV, Karpov GO. 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>.
25. Baryza MJ, Baryza GA. The Vancouver Scar Scale: an administration tool and its interrater reliability. *J Burn Care Rehabil*. 1995;16(5):535–538. <https://doi.org/10.1097/00004630-199509000-00013>.
26. Sullivan T, Smith J, Kermode J, McIver E, Courtemanche DJ. Rating the burn scar. *J Burn Care Rehabil*. 1990;11(3):256–260. <https://doi.org/10.1097/00004630-199005000-00014>.
27. Luna SPL, de Araújo AL, da Nóbrega Neto PI, Brondani JT, de Oliveira FA, Azerêdo LMDS et al. Validation of the UNESP-Botucatu pig composite acute pain scale (UPAPS). *PLoS ONE*. 2020;15(6):e0233552. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0233552>.

Вклад авторов:

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

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

Написание текста – К.А. Дмитриева, А.И. Мамыкин, А.П. Ромашова, Л.Г. Леонова

Сбор и обработка материала – О.Н. Антонов, Л.О. Севергина, К.А. Дмитриева, А.П. Ромашова, Л.Г. Леонова

Обзор литературы – К.А. Дмитриева, А.И. Демьянов, А.П. Ромашова, Л.Г. Леонова

Анализ материала – О.Н. Антонов, Л.О. Севергина, М.Р. Кузнецов, М.И. Бокарев

Статистическая обработка – М.И. Бокарев, А.И. Мамыкин, А.И. Демьянов

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

Contribution of authors:

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

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

Text development – Kristina A. Dmitrieva, Alexander I. Mamykin, Anna P. Romashova, Ludmila G. Leonova

Collection and processing of material – Oleg N. Antonov, Lubov O. Severgina, Kristina A. Dmitrieva, Anna P. Romashova, Ludmila G. Leonova

Literature review – Kristina A. Dmitrieva, Andrey I. Demyanov, Anna P. Romashova, Ludmila G. Leonova

Material analysis – Oleg N. Antonov, Lubov O. Severgina, Maxim R. Kuznetsov, Mikhail I. Bokarev

Statistical processing – Mikhail I. Bokarev, Alexander I. Mamykin, Andrey I. Demyanov

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

Информация об авторах:

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_o_n@staff.sechenov.ru

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_l_o@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>

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

Бокарев Михаил Игоревич, 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/0000-0003-0970-5165>; mbokarev@gmail.com

Мамыкин Александр Игоревич, к.м.н., доцент 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/0000-0001-9324-4925>; doctor1985mma@mail.ru

Демьянов Андрей Иванович, к.м.н., доцент 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/0000-0001-7726-0263>; anddemya@yandex.ru

Ромашова Анна Петровна, 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/0009-0001-0680-1269>; romashanya@gmail.com

Леонова Людмила Гиппократовна, 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/0000-0002-1196-0977>; 9251404718@mail.ru

Information about the authors:

Oleg N. Antonov, Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of Hospital Surgery, 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_o_n@staff.sechenov.ru

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_l_o@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>

Kristina A. Dmitrieva, Postgraduate Student of the Department of Hospital Surgery, 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

Mikhail I. Bokarev, Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of Hospital Surgery, Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-0970-5165>; mbokarev@gmail.com

Alexander I. Mamykin, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Hospital Surgery, Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-9324-4925>; doctor1985mma@mail.ru

Andrey I. Demyanov, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Hospital Surgery, Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-7726-0263>; anddemya@yandex.ru

Anna P. Romashova, Student, Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; <https://orcid.org/0009-0001-0680-1269>; romashanya@gmail.com

Ludmila G. Leonova, Student, Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-1196-0977>; 9251404718@mail.ru