

К ВОПРОСУ О ВЫБОРЕ ОБЛАСТИ РАЗМЕЩЕНИЯ ТЕСТИРУЕМЫХ ОБРАЗЦОВ ПОЛИМЕРНЫХ ИМПЛАНТОВ ПРИ ИЗУЧЕНИИ РЕАКЦИИ ТКАНЕЙ МАКРООРГАНИЗМА

© В.А. Липатов, Д.А. Северинов, М.Д.З. Наимзада

ФГБОУ ВО Курский государственный медицинский университет
Минздрава России, Курск, Россия

Цель. Оценка особенностей различных методик имплантации и аутопсии участков тканей в местах размещения полимерных эндопротезов.

Материалы и методы. В подкожную клетчатку брюшной стенки и паравертебральной области 30 крысам имплантировали образцы новых сосудистых эндопротезов (ООО «Линтекс», г. Санкт-Петербург). Оценивали морфологические изменения в местах размещения имплантов, а также вариативность значений разработанных авторами критериев. Результаты, полученные в ходе исследования, оценивались экспертами по выраженности артефактов на микрофотографиях, предполагаемой вероятности повреждения ложа импланта в процессе эксперимента и аутопсии, предположительной технической сложности получения образца импланта и перипротезной капсулы при аутопсии.

Результаты. Сумма баллов достигает наиболее высоких значений (59) в группе исследования реакции тканей лабораторных животных, которым имплантировали тестируемые образцы в подкожно-жировую клетчатку спины, что определяет ее как менее предпочтительную. Вариабельность и погрешность методики подкожной имплантации выше в группе, в которой применяли способ имплантации образцов в паравертебральную область, так как значения стандартного отклонения (m) при гистологическом исследовании в данной группе эксперимента (от 0,89 до 3,64) превышают значения стандартного отклонения животных, подверженных имплантации тестируемых эндопротезов в брюшную стенку (от 0,25 до 2,54).

Выводы. Имплантация в области брюшной стенки отличается меньшей вариабельностью стандартного отклонения (m) морфометрических показателей, малым числом артефактов и практически полным отсутствием технических затруднений проведения аутопсии исследуемого материала, что, по мнению авторов, делает этот метод предпочтительным при проведении экспериментальных исследований.

Ключевые слова: имплантат; биосовместимость; имплантация; капсула; операция; тканевая реакция; доклинические исследования.

MORE ON CHOICE OF PLACES FOR INSERTION OF TESTED SAMPLES OF POLYMER IMPLANTS IN STUDY OF REACTION OF TISSUES OF MACROORGANISM

V.A. Lipatov, D.A. Severinov, M.D.Z. Naimzada

Kursk State Medical University, Kursk, Russia

Aim. Assessment of different methods of implantation and autopsy of portions of tissue at the sites of insertion of polymer implants.

Materials and Methods. Samples of new vessel prostheses (OOO Lintex, Saint Petersburg) were implanted into the subcutaneous layer of the abdominal wall and paravertebral area of 30



rats. Morphological changes at the sites of insertion of implants, and also variation of the values of criteria developed by the authors were evaluated. The results obtained in studies, were evaluated by experts on the basis of the evidence of artefacts in microphotographs, of expected probability for damage to the implant bed in the experiment and in autopsy, of expected technical complexity of getting a sample of the implant and of the periprosthetic capsule in autopsy.

Results. The total score of evaluated tissue reactions reached the highest meanings (59) in the group of laboratory animals where the tested samples were implanted into the subcutaneous tissue of the back, which determines this method as least preferable. Variability and error of the method of subcutaneous implantation was higher in the group with implantation of samples into the paravertebral area, since the values of standard deviation (m) in histological examination of this group (from 0.89 to 3.64) exceeded deviations in animals with implantation of the tested prosthetic implants into the abdominal wall (from 0.25 to 2.54).

Conclusion. Implantation in the area of the abdominal wall is characterized by lower variability of standard deviation (m) of the morphometric parameters, by lower number of artefacts and by almost complete absence of technical complications in autopsy of the studied material, which, in the opinion of the authors, gives preference to this method in experimental research.

Keywords: *implant; biological compatibility, implantation; capsule; operation; tissue reaction; preclinical trial.*

Реконструктивно-восстановительные оперативные вмешательства, проводимые преимущественно на полых и трубчатых органах, а также брюшной стенке нередко требуют использования пластического материала для восстановления поврежденного участка. Одним из перспективных направлений современной хирургии имплантов является разработка новых эндопротезов, адекватно замещающих утраченную органом структуру и даже функцию [1,2]. Это обусловило необходимость поиска актуальных на сегодняшний день технологий и материалов производства инертных имплантов последнего поколения, обладающих наиболее позитивными физико-механическими и структурными свойствами [3,4].

Исследователи отмечают, что данные параметры играют основополагающую роль в формировании ответной реакции организма на имплантацию полимерных сетчатых имплантов [5,6]. В настоящее время существует большое количество способов моделирования и методов оценки выраженности воспалительного и регенеративного процесса в местах имплантации новых образцов полимерных кондуитов (в т.ч. способы размещения импланта в организме лабораторных животных, техники опера-

тивных вмешательств, использование различных клеточных индексов, описательных классификаций и др.) [7-9]. Полагаем, что необходимо сравнительное изучение различных способов размещения тестируемых образцов сосудистых заплат в лабораторных животных [10-12], т.к. это позволяет оптимизировать планирование, проведение научных исследований и доклиническое тестирование образцов имплантов.

Цель – сравнительный анализ различных методик подкожной имплантации тканых эндопротезов и сложности оценки получаемых результатов.

Материалы и методы

В качестве материалов для исследования использовали основывающиеся образцы сосудистых заплат из полиэтилентерефталата (ООО «Линтекс», Санкт-Петербург). Исследование проводили на 30 крысах линии Вистар массой 200-250 г (по 15 животных в каждой экспериментальной группе). Животных содержали в условиях экспериментально-биологической клиники ФГБОУ ВО Курский государственный медицинский университет Минздрава России.

Исследование проводили при одобрении и под наблюдением регионального этического комитета при ФГБОУ ВО

«Курский государственный медицинский университет» Минздрава России. Все процедуры на животных выполнялись под общей ингаляционной анестезией (наркозный аппарат R340 Isoflurane, RWD Life Science; производитель: Hi Tech North Rd, Nanshan Dist., Китайская Народная Республика; концентрация изофлюрана (АО Бакстер, США) во вдыхаемой газовой смеси – 2,5%, поток воздуха – 0,6 л/мин) с соблюдением международных и отечественных норм гуманного обращения с лабораторными животными: Директива 2010/63/EU Европейского Парламента и Совета Европейского союза от 22 сентября 2010 г. по охране животных, используемых в научных целях, приказ Минздрава России №199н от 01 апреля 2016 г. «Об утверждении правил надлежащей лабораторной практики», приказ Министерства здравоохранения СССР №755 от 12 августа 1977 г. «О мерах по дальнейшему совершенствованию организационных форм работы с использованием экспериментальных животных» и пр. [13,14].

Исследование выполнялось в два этапа. 1-й этап заключался в экспериментальном моделировании двух различных вариантов подкожной имплантации образцов (на вентральной и дорсальной поверхности тела) у всех лабораторных животных, микро- и макроморфологической оценке местных изменений. На 2-м этапе рассматриваемые методики и результаты их использования анализировались экспертами.

В условиях операционного блока лаборатории экспериментальной хирургии и онкологии Научно-исследовательского института Экспериментальной медицины лабораторным животным производили два вида оперативных вмешательств.

Техника операции 1-го вида (группа 1) заключается в следующем: крысам по средней линии живота рассекали кожный и подкожно-жировой слои (длина разреза 4 см). Тупым путём формировали два кармана в подкожной клетчатке (между мышечным и кожным слоями) по обе стороны от разреза, глубиной 3,5 см на протяжении

всего разреза. В каждый карман помещали образец сосудистой заплаты (размером 2×2 см). Операционную рану ушивали наглухо с захватом мышечного слоя с целью изоляции карманов, содержащих экспериментальные образцы (рис. 1).

Особенностью проведения второго вида (группа 2) оперативного вмешательства является выбор места подкожной имплантации заплат. В этом случае имплант размещали в подкожно-жировой клетчатке паравerteбральной области крысы, придерживаясь последовательности и оперативной техники этапов операции первого вида.

Животные были выведены из эксперимента на 14 сут после имплантации. В каждом случае производилась аутопсия с иссечением участка справа и слева от послеоперационного рубца и извлечением образца импланта (в комплексе с перипротезной капсулой). Полученный биологический материал фиксировали в 10% растворе нейтрального формалина. Изготавливали гистологические препараты по стандартным методикам, окрашивали по Маллори и гематоксилин-эозином.

Микроскопирование препаратов производили с помощью микроскопа Livenhuk 320 (Levenhuk Ltd., USA) при увеличении x100 и x400. Для морфометрической оценки препаратов выполняли фотографирование с использованием цифровой насадки Livenhuk c310 (Levenhuk, Ltd., USA) и программы Scope Tek ScopePhoto (версия x86, 3.1.268, Scope Tek, USA).

На полученных микрофотографиях оценивали строение соединительнотканной капсулы, выраженность её слоев и степень зрелости коллагеновых волокон. Также исследовали состав клеточного слоя капсулы, расположенного непосредственно вокруг нитей протеза. В каждой из групп экспериментального исследования оценивался клеточный индекс (КИ) – отношение клеток фибробластического ряда (резидентов) к клеткам воспалительного инфильтрата (нерезидентам).

Формула, по которой проводился расчет КИ, представлена ниже:

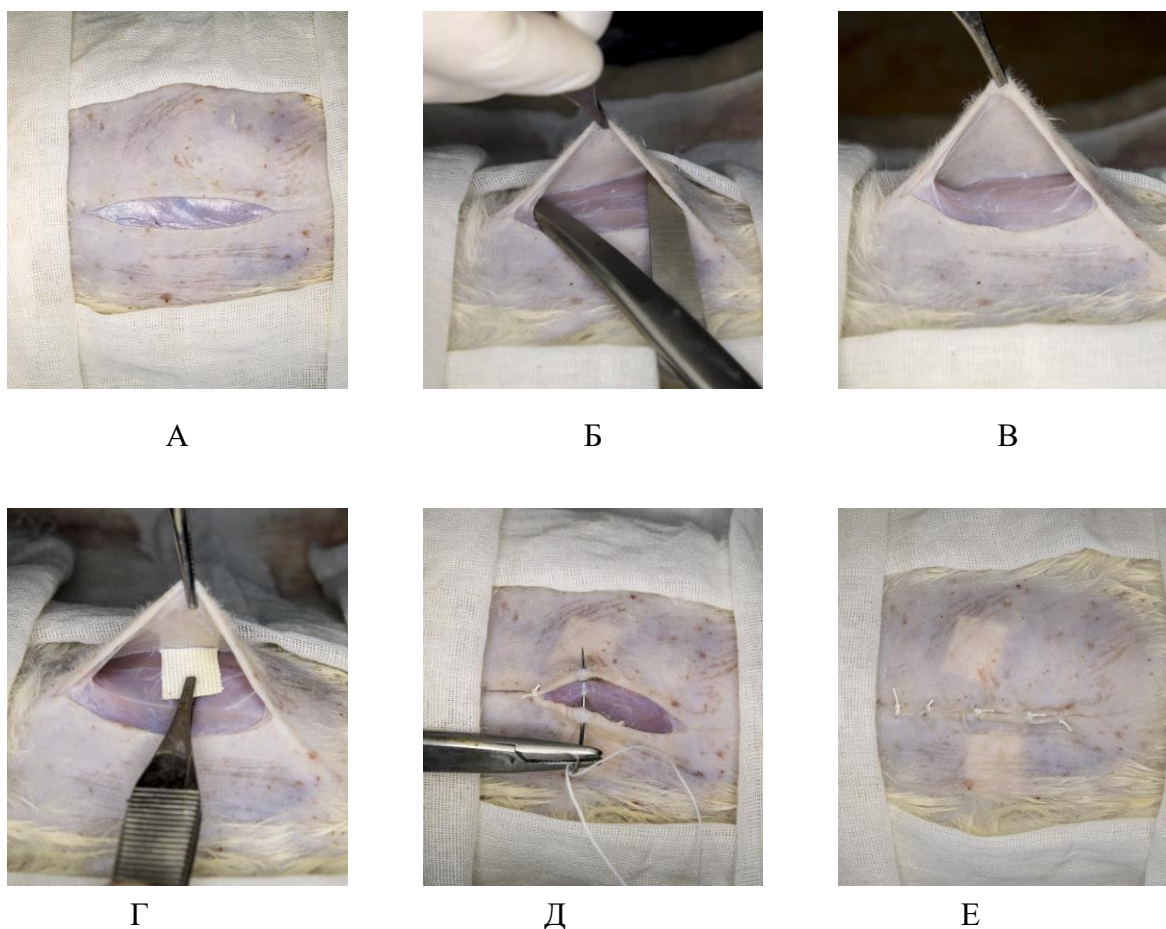


Рис. 1. Этапы имплантации образцов в подкожную клетчатку крыс:

А – разрез кожи, Б-В – формирование кармана между кожей и мышцами вентральной стенки, Г – размещение импланта в сформированном кармане, Д – наложение швов на кожу с захватом мышечного слоя, Е – узловые швы, наложенные на рану

$$\text{Клеточный индекс (КИ)} = \frac{\text{Клетки - резиденты}}{\text{Клетки - нерезиденты}}$$

где клетки-резиденты – общее количество макрофагов, фибробластов и фиброцитов; клетки-нерезиденты – общее количество лейкоцитов в клеточном слое капсулы

При значении КИ <1 делали вывод о преобладании воспалительных изменений, характерных для I фазы течения раневого процесса, при значении КИ >1 делали вывод о преобладании репаративных тенденций, характерных для II фазы воспалительного процесса (по М.И. Кузину) [2].

Статистическую обработку полученных результатов проводили с применением методик описательной статистики (рас-

чет средних арифметических, стандартных отклонений) и вариационной статистики. Для определения достоверности отличий средних применяли непараметрический критерий Манна-Уитни. Статистически значимыми считались различия при $p \leq 0,05$. В качестве программной среды для обработки данных использовали программу Statistica 6.0 (Stat Soft Inc., США).

Для проведения второго этапа исследований формировались наглядные наборы полученных данных, включающие в себя пару микро- и макрофотографий, иллюстрирующих поперечный срез имплантированного образца и внешний вид послеоперационного рубца на 14 сут после имплантации. Также экспертам предостав-

лялось описание оперативной техники использованных способов имплантации. В исследовании участвовали пять экспертов, имеющих опыт проведения острого и хронического хирургического эксперимента. Оценку проводили в конкурентном сравнительном аспекте между двумя экспериментальными группами.

В качестве оцениваемых критериев использовали субъективно оцениваемое количество артефактов на микрофотографиях, предполагаемую вероятность повреждения ложа импланта в процессе эксперимента и аутопсии, предположительную техническую сложность получения образца импланта и перипротезной капсулы при аутопсии. Каждый критерий эксперты оценивали по пятибалльной шкале (где 1 – максимальная положительная оценка, т.е. отсутствие артефактов, минимальная сложность аутопсии и вероятность повреждения образца, а 5 – максимальная негативная оценка). Затем полученные значения суммировали и заносили в таблицу.

Результаты и их обсуждение

Показатель «Наличие артефактов» характеризует целый ряд явлений, которые

в своей совокупности могут повлиять на результат микроморфологического исследования перипротезных тканей, окружающих образцы. К таким критериям можно отнести: расположение костных структур в непосредственной близости от места размещения импланта (показательны артефакты в препаратах 2-й экспериментальной группы, в которой имплантация материала производилась в паравертебральную область), образование петрификатов, некроза, дефектов перипротезной капсулы в результате прорастания её волокнистых элементов в костно-мышечную основу.

Во 2-й группе исследования значения данного показателя в 2 раза выше, чем в первой. Отмечается, что наличие артефактов находится в прямой зависимости от выраженности процесса постимплантационного воспаления (полнокровия, отёка, деформированных клеточных структур, образующихся вследствие воздействия разнонаправленных сил: плотной фиксации импланта к окружающим тканям соединительнотканскими волокнами капсулы и активных движений животного, обуславливающих мышечное напряжение и дефект капсулы, табл. 1).

Таблица 1

Сравнительная характеристика параметров, оцениваемых экспертам, балл

Параметр	Группа 1	Группа 2
Наличие артефактов	5	21
Вероятность повреждения ложа импланта	10	18
Наличие технических затруднений проведения аутопсии исследуемого материала	10	20
Сумма	25	59

Примечание: в таблице представлены средние значения количества баллов, выставленных пятью экспертами в ходе оценки каждого отдельно взятого параметра

Критерий «Вероятность повреждения ложа импланта» косвенно связан с критерием «Наличие артефактов» и определяется степенью вовлеченности собственных тканей животного в стенку перипротезной капсулы. Это является следствием травматизации места размещения импланта в процессе жизнедеятельности жи-

вотного или при пальпации и аутопсии. Во 2-й группе эксперимента эксперты отметили описываемый критерий более негативными оценками, чем в 1-й, что объясняется топографо-анатомическими особенностями паравертебральной области крыс (сравнительно более тонкая мышечная основа, большее количество костных

элементов: лопатки, шейного и грудного отделов позвоночника, рёбер).

«Наличие технических затруднений проведения аутопсии исследуемого материала» (большее значение отмечается во 2-й группе, меньшее – в 1-й) является ключевым критерием оценки, т.к. оцениваемый фактор является наиболее значимым среди остальных для получения качественного среза стенки перипротезной капсулы. При оценке эксперты руководствовались субъективным суммарным влиянием следующих особенностей аутопсии при данном расположении импланта: объем оперативного вмешательства, время аутопсии, доступ к месту размещения импланта, неоднородность тканей (кожа, подкожно-жировая клетчатка, мышечный слой, костные структуры), обуславливающая трудоёмкость и сложность выделения образца. Для ранжирования используемых методов подсчитывалась общая сумма оценок для каждого из них.

По-нашему мнению, вероятность развития нагноения выше у животных 1-й

группы, которым производили имплантацию тестируемых образцов в подкожно-жировую клетчатку брюшной стенки. Это связано с тем, что послеоперационный рубец располагается на нижней поверхности тела лабораторного животного и постоянно находится в непосредственном контакте с содержимым дна его клетки. В результате чего нередко происходит инфицирование раны и зоны имплантации. Стоит отметить, что у крыс, которым имплантировали изучаемые образцы в подкожно-жировую клетчатку паравертебральной области, также отмечали случаи нагноения, это связано с разгрызанием швов другими животными, находящимися в клетке. Животных, у которых было отмечено нагноение в местах размещения тестируемых образцов на 14 сут после начала эксперимента выбраковывали из эксперимента. Данное осложнение мы наблюдали в 1-й группе исследования у двух животных, во 2-й группе – у трех.

Данные, полученные при изучении гистологических препаратов представлены ниже (табл. 2).

Таблица 2

Соотношение различных типов клеток в клеточном слое перипротезной капсулы при различных способах имплантации, $M \pm m$

Параметры	Группа 1	Группа 2	p
Фибробласты	32,70±2,54	27,80±3,64	0,0001
Фibroциты	29,70±2,31	31,40±3,50	0,13
Лимфоциты	10,60±2,27	9,60±1,75	0,0023
Макрофаги	5,00±2,16	7,90±2,84	0,008
Нейтрофилы	9,30±2,00	11,40±2,59	0,41
Эозинофилы	3,80±1,62	4,80±1,62	0,17
Моноциты	8,90±2,02	7,10±2,44	0,00002
Клеточный индекс	2,11±0,25	2,13±0,89	0,00004

Из результатов морфометрического исследования, приведенных выше, показательны значения стандартного отклонения (m), т.к. именно данный показатель дисперсии характеризует величину разброса полученных значений. Это, в свою очередь, позволяет судить о степени влияния так называемых стохастических факторов

на ход исследования. Во 2-й группе значения m (от 0,89 до 3,64) практически во всех случаях подсчета клеточных элементов превышают значений m 1-й группы исследования (от 0,25 до 2,54), за исключением количества лимфоцитов, стандартное отклонение которых в первой группе эксперимента (2,27) выше, чем во второй

(1,75). Соответственно, вариабельность и погрешность методики подкожной имплантации выше во 2-й группе исследования. Это подтверждается небольшой вариативностью и высоким разбросом значений стандартного отклонения (m).

Согласно указанным выше данным (табл. 1), несомненное преимущество, по мнению группы экспертов, принадлежит группе исследования №1 (имплантация тестируемых образцов в подкожную клетчатку брюшной стенки), набравшей наименьшее количество баллов. Эта субъективная экспертная оценка подтверждается результатами объективного морфометрического исследования (табл. 2), опираясь на которые, можно говорить о том, что имплантация тестируемых образцов в паравертебральную область обладает большей погрешностью в подсчетах в виду небольшой вариативности и высокого разбросом значений стандартного отклонения (m).

Однако, если обратиться к современным публикациям, описывающим методики оценки выраженности реакции тканей в хронических опытах *in vivo* с указанием техники оперативных вмешательств, можно отметить, что в экспериментальной хирургии в настоящее время научные школы придерживаются различных способов (в т.ч. описанных в данной работе) [1,4,5,8,9]. По нашему мнению, это можно связывать с небольшим числом работ, направленных на тестирование имплантируемых в макроорганизм материалов, размещенными в свободном для читателя доступе.

Также данный вопрос остается дискуссионным в виду отсутствия пула необ-

ходимых нормативных документов, регламентирующих оценку свойств имплантируемого образца. Это обусловлено значительным разнообразием таких образцов (по форме, материалу, назначению и пр.). Так, из числа подобного рода нормативно-правовых можно выделить лишь ГОСТ Р ИСО 25539-2-2012: Имплантаты сердечно-сосудистые. Внутрисосудистые имплантаты, где четко регламентированы последовательность и методики оценки указанных в наименовании документа медицинских изделий.

Выводы

1. Сумма баллов негативной оценки экспертов достигает наиболее высоких значений (59) в группе исследования реакции тканей лабораторных животных, которым имплантировали тестируемые образцы в подкожно-жировую клетчатку спины, что определяет ее как менее предпочтительную.

2. Вариабельность и погрешность методики подкожной имплантации выше в группе, в которой применяли способ имплантации образцов в паравертебральную область, т.к. значения стандартного отклонения (m) при гистологическом исследовании в данной группе эксперимента (от 0,89 до 3,64) превышают значения стандартного отклонения животных, подверженных имплантации тестируемых эндопротезов в брюшную стенку (от 0,25 до 2,54).

3. В результате, для исследования реакции тканей лабораторных животных более оптимальной методикой признана имплантация изучаемых образцов в подкожно-жировую клетчатку передней брюшной стенки крыс.

Литература

1. Бокерия Л.А., Городков А.Ю., Новикова С.П., и др. Достижения экспериментальной кардиохирургии в ФГБУ «Научный центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» Минздрава России за последние 10 лет // Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. Сердечно-сосудистые заболевания. 2016. Т. 17, №3. С. 145-158.
2. Иванов А.В., Липатов В.А., Лазаренко С.В., и др. Исследование реакции тканей лабораторных

животных на имплантацию новых образцов сосудистых эндопротезов // Патология кровообращения и кардиохирургия. 2016. Т. 20, №2. С. 87-94. doi:10.21688-1681-3472-2016-2-87-94

3. Лепехова С.А. Методология экспериментальных исследований в хирургии (лекция) // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. 2014. № 3(97). С. 109-115.
4. Ноздрачев А.Д., Поляков Е.Л., Багаев В.А. Экспериментальная хирургия лабораторных животных. СПб.: Лань; 2007.

5. Фадеев С.Б., Волков Д.В. Интегральная количественная оценка общего состояния животных в экспериментальной хирургии // Вестник Оренбургского государственного университета. 2013. № 1(150). С. 147-150.
6. Eckardt C., Paulo E.B. Heads-up surgery for vitreoretinal procedures: An Experimental and Clinical Study // *Retina*. 2016. Vol. 36, №1. P. 137-147. doi:10.1097/IAE.0000000000000689
7. Иванов А.В., Липатов В.А., Лазаренко С.В., и др. Влияние механических характеристик сосудистой заплаты на формирование перипротезной капсулы // Клиническая и экспериментальная хирургия. Журнал имени академика Б.В. Петровского. 2016. Т. 4, №1(11). С. 51-57.
8. Nair L.S., Laurencin C.T. Polymers as biomaterials for tissue engineering and controlled drug delivery // *Advances in Biochemical Engineering/Biotechnology*. 2006. Vol. 102. P. 47-90. doi:10.1007/b137240
9. Pierce D.M., Maier F., Weisbecker H., et al. Human thoracic and abdominal aortic aneurysmal tissues: Damage experiments, statistical analysis and constitutive modeling // *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*. 2015. Vol. 41. P. 92-107. doi:10.1016/j.jmbbm.2014.10.003
10. Grimm C., Polterauer S., Helmy S., et al. A collagen-fibrin patch (Tachosil®) for the prevention of symptomatic lymphoceles after pelvic lymphadenectomy in women with gynecologic malignancies: A randomized clinical trial // *BMC Cancer*. 2014. Vol. 14, №1. P. 635-642. doi:10.1186/1471-2407-14-635
11. Salzman D.L., Kleinert L.B., Berman S.S., et al. The effects of porosity on endothelialization of ePTFE implanted in subcutaneous and adipose tissue // *Journal of Biomedical Materials Research*. 1997. Vol. 34, №4. P. 463-476. doi:10.1002/(sici)1097-4636(19970315)34:4<463::aid-jbm7>3.0.co;2-i
12. Wozniak W., Kozinska A., Ciostek P., et al. Susceptibility of Vascular Implants to Colonization in vitro by Staphylococcus aureus, Staphylococcus epidermidis, Enterococcus faecalis and Pseudomonas aeruginosa // *Polish Journal of Microbiology*. 2017. Vol. 66, №1. P. 125-129. doi:10.5604/17331331.1235001
13. Липатов В.А., Северинов Д.А., Крюков А.А., и др. Этические и правовые аспекты проведения экспериментальных биомедицинских исследований *in vivo*. Часть I // Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова. 2019. Т. 27, №1. С. 80-92. doi:10.23888/PAVLOVJ201927180-92
14. Липатов В.А., Северинов Д.А., Крюков А.А., Саакян А.Р. Этические и правовые аспекты проведения экспериментальных биомедицинских исследований *in vivo*. Часть II // Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова. 2019. Т. 27, №2. С. 245-257. doi:10.23888/PAVLOVJ2019272245-257
1. Bockeria LA, Gorodkov AYu, Novikova SP, et al. Achievement of experimental heart surgery in the A.N. Bakoulev scientific center for cardiovascular surgery for the last 10 years. *The Bulletin of Bakoulev Center. Cardiovascular Diseases*. 2016; 17(3):145-58. (In Russ).
2. Ivanov AV, Lipatov VA, Lazarenko SV, et al. Studying the response of tissues of laboratory animals to implantation of vascular endoprostheses. *Circulation Pathology and Cardiac Surgery*. 2016; 20(2):87-94. (In Russ). doi:10.21688-1681-3472-2016-2-87-94
3. Lepekhova SA. Methodology of experimental researches in surgery (lecture). *Byulleten Vostochno-Sibirskogo Nauchnogo Tsentra Sibirskogo Otdeleniya Rossiyskoy Akademii Meditsinskikh Nauk*. 2014;3(97):109-15. (In Russ).
4. Nozdrachev AD, Polyakov EL, Bagayev VA. *Eksperimental'naya khirurgiya laboratornykh zhivotnykh*. Saint-Petersburg: Lan'; 2007. (In Russ).
5. Fadeev SB, Volkov DV. Integrated quantitative assessment of the general condition of animal in experimental surgery. *Journal of the Orenburg State University*. 2013;1(150):147-50. (In Russ).
6. Eckardt C, Paulo EB. Heads-up surgery for vitreoretinal procedures: An Experimental and Clinical Study. *Retina*. 2016;36(1):137-47. doi:10.1097/IAE.0000000000000689
7. Ivanov AV, Lipatov VA, Lazarenko SV, et al. The influence of mechanical characteristics of vascular patches on the formation of capsules. *Clinical and Experimental Surgery. Petrovsky Journal*. 2016;4(1(11)):51-7. (In Russ).
8. Nair LS, Laurencin CT. Polymers as biomaterials for tissue engineering and controlled drug delivery. *Advances in Biochemical Engineering/Biotechnology*. 2006;102:47-90. doi:10.1007/b137240
9. Pierce DM, Maier F, Weisbecker H, et al. Human thoracic and abdominal aortic aneurysmal tissues: Damage experiments, statistical analysis and constitutive modeling. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*. 2015;41:92-107. doi:10.1016/j.jmbbm.2014.10.003
10. Grimm C, Polterauer S, Helmy S, et al. A collagen-fibrin patch (Tachosil®) for the prevention of symptomatic lymphoceles after pelvic lymphadenectomy in women with gynecologic malignancies: A randomized clinical trial. *BMC Cancer*. 2014; 14(1): 635-42. doi:10.1186/1471-2407-14-635
11. Salzman DL, Kleinert LB, Berman SS, et al. The effects of porosity on endothelialization of ePTFE implanted in subcutaneous and adipose tissue. *Journal of Biomedical Materials Research*. 1997; 34(1):463-76. doi:10.1002/(sici)1097-4636(19970315)34:4<463::aid-jbm7>3.0.co;2-i
12. Wozniak W, Kozinska A, Ciostek P, et al. Susceptibility of Vascular Implants to Colonization in vitro by Staphylococcus aureus, Staphylococcus epidermidis, Enterococcus faecalis and Pseudomonas aeruginosa. *Polish Journal of Microbiology*.

References

1. Bockeria LA, Gorodkov AYu, Novikova SP, et al.

2017;66(1):125-9. doi:10.5604/17331331.1235001
13. Lipatov VA, Severinov DA, Kryukov AA, et al. Ethical and legal aspects of in vivo experimental biomedical research. Part I. *I.P. Pavlov Russian Medical Biological Herald*. 2019;27(1):80-92. doi:10.23888/PAVLOVJ201927180-92

14. Lipatov VA, Severinov DA, Kryukov AA, et al. Ethical and legal aspects of in vivo experimental biomedical research of the conduct. *I.P. Pavlov Russian Medical Biological Herald*. 2019;27(2):245-57. doi:10.23888/PAVLOVJ2019272245-257

Дополнительная информация [Additional Info]

Источник финансирования. Бюджет ФГБОУ ВО Курский государственный медицинский университет Минздрава России. [Financing of study. Budget of Kursk State Medical University.]

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, о которых необходимо сообщить в связи с публикацией данной статьи. [Conflict of interests. The authors declare no actual and potential conflict of interests which should be stated in connection with publication of the article.]

Участие авторов. Липатов В.А. – концепция и дизайн исследования, написание текста, редактирование, утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи, Северинов Д.А. – экспериментальная часть исследования, статистическая обработка полученных данных, сбор и обработка материала, написание текста, редактирование, Наимзада М.Д.З. – концепция и дизайн исследования, написание текста, редактирование, ответственность за целостность всех частей статьи. [Participation of authors. V.A. Lipatov – concept and design of a research, writing of the text, editing, statement of a final version of article, responsibility for integrity of all parts of article, D.A. Severinov – statistical processing of the obtained data, experimental part of a research, collecting and processing of material, writing of the text, editing, M.D.Z. Naimzada – concept and design of a research, writing of the text, editing, responsibility for integrity of all parts of article.]

Информация об авторах [Authors Info]

Липатов Вячеслав Александрович – д.м.н., проф., профессор кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии имени проф. А.Д. Мясникова, зав. лабораторией экспериментальной хирургии и онкологии НИИ Экспериментальной медицины, ФГБОУ ВО Курский государственный медицинский университет Минздрава России, Курск, Россия. [Vyacheslav A. Lipatov – MD, PhD, Professor, Professor of the Operative Surgery and Topographic Anatomy Department named after prof. A.D. Myasnikov, Head of the Experimental Surgery and Oncology Laboratory of Research Institute of Experimental Medicine, Kursk State Medical University, Kursk, Russia.]
SPIN: 1170-1189, ORCID ID: 0000-0001-6121-7412, Researcher ID: D-8788-2013.

***Северинов Дмитрий Андреевич** – ассистент кафедры детской хирургии и педиатрии факультета последипломного образования, ФГБОУ ВО Курский государственный медицинский университет Минздрава России, Курск, Россия. [Dmitry A. Severinov – Assistant of the Pediatric Surgery and Pediatrics Department of the Postgraduate Education Faculty, Kursk State Medical University, Kursk, Russia.]
SPIN: 1966-0239, ORCID ID: 0000-0003-4460-1353, Researcher ID G-4584-2017. E-mail: dmitriy.severinov.93@mail.ru

Наимзада Мухаммад Давид Зияутдин – м.н.с. лаборатории экспериментальной хирургии и онкологии НИИ Экспериментальной медицины, ФГБОУ ВО Курский государственный медицинский университет Минздрава России, Курск, Россия. [Mukhammad D.Z. Naimzada – Junior Researcher of Experimental Surgery and Oncology Laboratory, Kursk State Medical University, Kursk, Russia.]
SPIN: 8645-6468, ORCID ID: 0000-0003-1715-229X, ResearcherID: A-1521-2016.

Цитировать: Липатов В.А., Северинов Д.А., Наимзада М.Д.З. К вопросу о выборе области размещения тестируемых образцов полимерных имплантов при изучении реакции тканей макроорганизма // Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова. 2019. Т. 27, №4. С. 503-511. doi:10.23888/PAVLOVJ2019274503-511

To cite this article: Lipatov VA, Severinov DA, Naimzada MDZ. More on choice of places for insertion of tested samples of polymer implants in study of reaction of tissues of macroorganism. *I.P. Pavlov Russian Medical Biological Herald*. 2019;27(4):503-11. doi:10.23888/PAVLOVJ2019274503-511

Поступила/Received: 18.04.2019
Принята в печать/Accepted: 16.12.2019