

## ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ХИРУРГИЯ

<https://doi.org/10.52581/1814-1471/87/02>  
УДК 616.26-089.844:546.82-034.24-19

# МОРФОЛОГИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ НИКЕЛИДА ТИТАНА В РЕКОНСТРУКТИВНОЙ ХИРУРГИИ ДИАФРАГМЫ

Е.Б. Топольницкий<sup>1,2,3</sup>, Н.А. Шефер<sup>1,2</sup>✉, А.Н. Юнусов<sup>2</sup>, Т.И. Фомина<sup>4</sup>, Е.С. Марченко<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Сибирский государственный медицинский университет,  
Томск, Российская Федерация

<sup>2</sup> Томская областная клиническая больница,  
Томск, Российская Федерация

<sup>3</sup> Национальный исследовательский Томский государственный университет,  
Томск, Российская Федерация

<sup>4</sup> НИИ фармакологии и регенеративной медицины имени Е.Д. Гольдберга, Томский национальный  
исследовательский медицинский центр Российской академии наук,  
Томск, Российская Федерация

### Аннотация

**Цель исследования:** изучить в эксперименте морфологические особенности реакции тканей диафрагмы на пористый никелид титана в сравнении с медицинским фетром.

**Материал и методы.** Проведена серия экспериментов на 20 крысах линии Wistar, масса тела которых составляла 300–350 г. Животные были разделены на две группы: в основной группе ( $n = 10$ ) изучали реакцию тканей диафрагмы на имплант из никелида титана, в контрольной группе ( $n = 10$ ) использовали имплант из медицинского фетра (фторопласт-4). Животных выводили из эксперимента через 14, 30, 60 и 90 сут после операции. Проводили гистологическое исследование реакции тканей диафрагмы на имплантат, а также изучали структурное поведение исследуемого материала.

**Результаты.** Макроскопически после 14-х сут у животных основной группы отмечался локальный спаечный процесс. В отдаленные сроки имплантат покрывался тонкой соединительнотканной пленкой без признаков воспаления. В контрольной группе после 14-х сут у крыс отмечались явления воспалительного инфильтрата с вовлечением органов. После 30-х сут воспалительный инфильтрат сохранялся с формированием соединительнотканной капсулы. Имплантат увеличивался в размерах с деформацией, набуханием, а в отдаленные сроки – с разволокнением структуры. Гистологически на 14-е сут у животных обеих групп между имплантатом и диафрагмой образовывалась грануляционная ткань. К 30-м сут у крыс основной группы увеличивались количество и толщина коллагеновых волокон, они заполняли пористую структуру материала. В группе контроля между волокнами фетра отмечено появление гигантских многоядерных клеток, которые являются индикаторами тканевой реакции организма на чужеродный материал. На 60-е сут у животных основной группы вокруг импланта формировался регенерат из зрелой соединительной ткани, заполняющий поры материала и распространяющийся на мышечные волокна диафрагмы. В группе контроля прослеживалась картина продуктивного гранулематозного воспаления с явлениями биодеградации материала.

**Заключение.** Результаты эксперимента продемонстрировали абсолютное преимущество никелида титана в реконструктивной хирургии диафрагмы. При этом отмечены недостатки использования медицинского фетра, связанные с реакцией организма на материал, как на инородное тело, и склонностью к резорбции.

**Ключевые слова:** никелид титана, медицинский фетр, диафрагма, реакция тканей, биосовместимость

**Конфликт интересов:** авторы подтверждают отсутствие явного и потенциального конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

**Прозрачность финансовой деятельности:** никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах.

**Для цитирования:** Топольницкий Е.Б., Шефер Н.А., Юнусов А.Н., Фомина Т.И., Марченко Е.С. Морфологическое обоснование применения никелида титана в реконструктивной хирургии диафрагмы // Вопросы реконструктивной и пластической хирургии. 2023. Т. 26, № 4. С. 13–23. doi 10.52581/1814-1471/87/02

## EXPERIMENTAL SURGERY

# MORPHOLOGICAL RATIONALE FOR THE APPLICATION OF TITANIUM NICKELIDE IN RECONSTRUCTIVE SURGERY OF THE DIAPHRAGM

E.B. Topolnitskiy<sup>1,2,3</sup>, N.A. Shefer<sup>1,2</sup>✉, A.N. Yunusov<sup>2</sup>,  
T.I. Fomina<sup>4</sup>, E.S. Marchenko<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Siberian State Medical University,  
Tomsk, Russian Federation

<sup>2</sup> Tomsk Regional Clinical Hospital,  
Tomsk, Russian Federation

<sup>3</sup> National Research Tomsk State University,  
Tomsk, Russian Federation

<sup>4</sup> Research Institute of Pharmacology and Regenerative Medicine named after E.D. Goldberg,  
Tomsk National Research Medical Center,  
Tomsk, Russian Federation

### Abstract

Purpose of the study: to experimentally study the morphological features of the reaction of diaphragm tissue to porous titanium nickelide in comparison with medical felt.

**Materials and methods.** A series of experiments was carried out on 20 rats. The animals were divided into two comparison groups: in the main group ( $n = 10$ ), the reaction of diaphragm tissue to an implant made of titanium nickelide was studied; in the control group ( $n = 10$ ), an implant made of medical felt (fluoroplastic-4) was used. Animals were removed from the experiment 14, 30, 60 and 90 days after surgery. A histological study of the reaction of the diaphragm tissue to the implant was carried out, as well as the structural behavior of the material under study.

**Results.** Macroscopically, after 14 days in the main group, a local adhesive process was noted. In the long term, the implant was covered with a thin connective tissue film without signs of inflammation. In the control group, after 14 days, phenomena of inflammatory infiltration with organ involvement were observed. After 30 days, the inflammatory infiltrate persisted with the formation of a connective tissue capsule. The implant increased in size with deformation, swelling, and in the long term, disintegration of the structure. Histologically, on the 14th day in both groups, granulation tissue formed between the implant and the diaphragm. By the 30<sup>th</sup> day in the main group, the number and thickness of collagen fibers increased, they filled the porous structure of the material. In the control group, the appearance of giant multinucleated cells was noted between the felt fibers, which are indicators of the body's tissue reaction to foreign material. On the 60<sup>th</sup> day in the main group, a regenerate of mature connective tissue formed around the implant, filling the pores of the material and spreading to the muscle fibers of the diaphragm. In the control group, a picture of productive granulomatous inflammation with phenomena of biodegradation of the material was observed.

**Conclusion.** The results of the experiment demonstrated the absolute advantage of titanium nickelide in reconstructive surgery of the diaphragm. At the same time, the disadvantages of using medical felt associated with the body's reaction to the material as a foreign body and the tendency to resorption are noted.

**Keywords:** titanium nickelide, medical felt, diaphragm, tissue reaction, biocompatibility

**Conflict of interest:** the authors declare the absence of obvious and potential conflicts of interest related to the publication of this paper.

**Financial disclosure:** no author has a financial or property interest in any material or method mentioned.

**For citation:** Topolnitskiy E.B., Shefer N.A., Yunusov A.N., Fomina T.I., Marchenko E.S. Morphological rationale for the application of titanium nickelide in reconstructive surgery of the diaphragm. *Issues of Reconstructive and Plastic Surgery*. 2023;26(4):13-23. doi 10.52581/1814-1471/87/02

## ВВЕДЕНИЕ

Операции на диафрагме по праву можно отнести к хирургии высшей степени сложности, что обусловлено ролью данного органа в формировании акта дыхания и анатомическим расположением, представляющим естественную перегородку между двумя полостями с градиентом давления [1]. Наиболее часто реконструктивные вмешательства на диафрагме требуются при травматических разрывах, опухолевом поражении и функциональных патологиях, таких как релаксация [2–5]. Если при травматических повреждениях в большинстве случаев достаточно восстановления целостности аутологичных тканей, то при опухолевых и функциональных заболеваниях требуются реконструктивные операции с использованием аллотрансплантатов [6, 7].

За период хирургических вмешательств на грудобрюшной преграде применяли различные синтетические материалы, выбор которых зависел от их доступности. Наиболее часто применялись имплантаты, изготовленные из полипропилена, тефлона, терилена, ивалона, лавсана (Marlex), мерсиена (Dacron) и политетрафторэтилена (Gore-tex) [7–9]. Во всех случаях низкий уровень биосовместимости и риск послеоперационных осложнений препятствовали их широкому применению. Переломным моментом во многих хирургических специальностях можно считать появление биосовместимых материалов на основе никелида титана, что способствовало разработке новых хирургических технологий, в том числе реконструктивных. Возможность изготовления конструкции любой формы и структуры свидетельствует об универсальности таких материалов [6, 10].

Экспериментальные исследования, направленные на изучение особенностей интеграции никелида титана в биологических тканях, убедительно показали его преимущества биоинертности, позволяющей интегрироваться сквозь имплант с формированием единой биомеханической структуры с органом [11, 12]. Тем не менее, сохраняется целый ряд вопросов по применению имплантов из никелида титана в хирургии диафрагмы. В описанных исследованиях хорошо изучена реакция биологических тканей на имплантат из никелида титана, в том числе описаны преимущества материала перед наиболее распространенными полипропиленовыми образцами [12]. Однако не дается характеристика особенностей интеграции материала в условиях динамических нагрузок, что характерно для акта дыхания, а также не учитываются анатомические особенности органа.

Хорошо известно, что диафрагма активна в течение всей жизни организма и отличается от

локомоторных мышц по свойствам волокон за счет высокого содержания, как медленных низкоумляемых мышечных волокон типа I, так и быстрых волокон типа IIb, что обеспечивает выносливость и высокие скоростно-силовые характеристики диафрагмы. Кроме того, мышечные волокна в диафрагме мельче, а плотность капиллярного русла намного выше, чем в других мышцах [13]. Соответствующие особенности могут определять поведение имплантата в тканях и влиять на интеграцию материала в биомеханику органа.

Если активные дискуссии ведутся по выбору импланта и технологии реконструкции при восстановлении купола после резекции, то несколько обособленно стоит проблема пликаций диафрагмы в случае релаксации [5, 7, 14]. Данное заболевание встречается достаточно редко и составляет менее 0,05% от всех патологий диафрагмы, что обуславливает недостаточное внимание данному состоянию [5]. Тем не менее, хирургическая коррекция релаксации также требует применения имплантов в виде прокладок для армирования швов и предупреждения их прорезывания [5, 7]. Ряд авторов отдают предпочтение в использовании в качестве прокладок медицинского фетра [7, 15]. Имплантационный материал на основе политетрафторэтилена имеет наиболее широкое применение в сердечно-сосудистой хирургии. Однако сохраняются противоречивые мнения об его использовании, связанные с отсутствием необходимой биосовместимости и оптимальных биорезорбирующих свойств, риском его разволокнения [16–18]. Коллизия, связанная с выбором материала при реконструктивных операциях на диафрагме, легла в основу данного исследования.

Цель исследования: изучить в эксперименте морфологические особенности реакции тканей диафрагмы на пористый никелид титана в сравнении с медицинским фетром.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В качестве объекта исследования служили опытные образцы имплантов, изготовленные в лаборатории сверхэластичных биоинтерфейсов ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский Томский государственный университет» (г. Томск). Имплант представляет собой приближенный к кубической форме фрагмент пористого никелида титана с диаметром пор 40–60 мкм. В серии экспериментов были задействованы 20 крыс линии Wistar с массой тела 300–350 г. Животных содержали в условиях Центральной научно-исследовательской лаборатории ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России (г. Томск). Исследование проводили с соблюдением междуна-

родных 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 Министерства здравоохранения 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». До начала эксперимента животных выдерживали на двухнедельном карантине в условиях вивария с учетом требований их содержания. Производилось дозирование режима освещения (день / ночь 12 :12, свет с 8.00 ч).

Для оценки эффективности применения нового материала экспериментальные животные были разделены на две группы: в основной группе ( $n = 10$ ) изучали реакцию тканей диафрагмы на имплантат из пористого никелида титана, в контрольной группе ( $n = 10$ ) использовали имплантат из медицинского фетра (фторопласт-4).

Предоперационная подготовка, хирургическое вмешательство, анестезиологическое пособие и послеоперационное ведение у всех животных были одинаковыми. Все хирургические вмешательства выполняли с использованием золетил-ксилазинового наркоза по следующей схеме: золетил 3 мг/кг массы тела внутримышечно (в/м), ксиланит – 8 мг/кг массы тела в/м, атропина сульфат 0,1 %-й раствор – 0,1 мл/кг массы тела подкожно (п/к). После анестезии животных располагали на операционном столе в положении лежа на спине и фиксировали с помощью тканевых вязок. Кожу обрабатывали раствором антисептика, высушивали стерильной марлевой салфеткой. Место операции отграничивали стерильной одноразовой простыней.

**Техника операции.** Оперативное вмешательство начинали с разреза по срединной линии тела на передней брюшной стенке с переходом на грудную стенку (длина разреза составляла 3–4 см), рассекали апоневроз и брюшину. Лоскуты передней брюшной стенки брали на держалки и отводили в латеральном направлении. С использованием шпателя выполняли тракцию в каудальном направлении печени с обнажением правого купола диафрагмы и петель кишечника при доступе к левому куполу. После визуализации купола приступали к подготовке импланта (рис. 1).

Имплант выкраивали индивидуально в зависимости размеров доступного участка диафрагмы. Фиксацию осуществляли путем прошивания одной лигатурой тканей диафрагмы и импланта, используя полипропиленовую мононить диаметром 4/0. На данном этапе пришлось столк-

нуться с анатомическими особенностями животных. Диафрагма представляла собой тонкостенную мембрану, через которую в потоке света контурировались легкое и сердце. Сложность заключалась в высоком риске вскрытия плевральной полости и прошивании ткани легкого при проведении иглы (рис. 2).

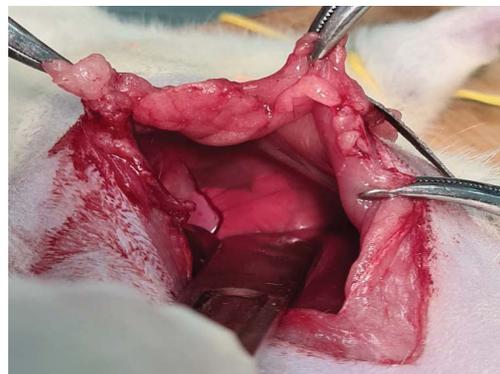


Рис. 1. Этап операции. Печень смещена в каудальном направлении, визуализируется правый купол диафрагмы  
Fig. 1. Operation stage. The liver is displaced in the caudal direction, the right dome of the diaphragm is visualized



Рис. 2. Этапы операции. На абдоминальную поверхность диафрагмы фиксированы импланты из пористого никелида титана (а) и медицинского фетра (б)

Fig. 2. Steps of the operation. Implants are fixed to the abdominal surface of the diaphragm, made of porous titanium nickelide (a) and medical felt (b)

После фиксации импланта операционный доступ ушивали послойно наглухо нитью ПГА 4/0 на атравматичной игле. Для профилактики раневой инфекции во время операции однократно вводили антибактериальный препарат цефазолин 25 мг/кг массы тела.

Животных выводили из эксперимента ингаляцией углекислого газа через 14, 30, 60 и 90 сут после операции.

После эвтаназии линейным разрезом вскрывали брюшную полость животного, проводили ревизию. Имплантат иссекали с куполом диафрагмы, изучали макроскопические особенности в месте фиксации имплантата к тканям со стороны брюшной полости, а также изменения в плевральной полости. Полученный материал фиксировали в 10%-м нейтральном формалине, заливали в парафин, изготавливали срезы толщиной 5 мкм и окрашивали препараты гематоксилином и эозином и по Ван-Гизону на соединительную ткань. Исследование и микрофотографирование проводили на микроскопе AxioLab.A1 с помощью видеокамеры AxioCamERc 5s и программного обеспечения AxioVisionRel.4.8.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Наблюдение за животными осуществляли в течение всего периода эксперимента до момента выведения. В раннем послеоперационном периоде и на протяжении 1-х сут отмечалось снижение активности крыс и отсутствие у них аппетита. Далее двигательная активность восстанавливалась, животные начинали проявлять интерес к пище и воде. Интраоперационных осложнений не зафиксировано ни в одном из случаев, при этом в раннем послеоперационном периоде в каждой группе регистрировались по одному летальному случаю. При аутопсии было установлено, что эти животные погибли в результате пневмоторакса со стороны оперированной диафрагмы: во время фиксации изучаемого образца материала при сквозном проведении иглы через толщу диафрагмы происходило вскрытие плевральной полости с повреждением висцеральной плевро легкого и развитием напряженного пневмоторакса. В остальных случаях осложнений не наблюдалось, у всех животных операционная рана заживала первичным натяжением, без признаков воспаления. В ходе взросления животных при стандартном наборе веса признаков деформации и грыжевых дефектов в области швов на брюшной стенке не отмечено.

### *Результаты макроскопического исследования*

При макроскопической оценке изменений после выведения животных из эксперимента во

всех случаях операционный доступ был представлен в виде рубца с различной степенью зрелости, без деформации и признаков прорезывания лигатур. При оценке спаечного процесса со стороны брюшной полости у крыс основной группы после 14-х сут обнаружена плотная фиксация имплантата к органам брюшной полости. Поверхность конструкции в месте прилегания к тканям печени или петлям кишечника локально интегрировалась, формируя на поверхности соединительнотканый регенерат различной степени зрелости. В отдаленные сроки имплантат покрывался тонкой соединительнотканной пленкой без макроскопических признаков воспаления по периметру. При этом в 3 случаях (33,3%) со стороны брюшной полости спаек не отмечалось. Со стороны плевральной полости визуализировались редкие единичные спайки между париетальной и висцеральной плеврой в случаях субплеврального проведения нити.

У животных контрольной группы картина несколько отличалась. У всех крыс после 14-х сут в зоне имплантации имели место явления воспалительного инфильтрата с вовлечением органов брюшной полости. По периметру имплантата, а также на поверхности диафрагмы и прилежащих органах отмечен рост грануляционной ткани. После 30-х сут воспалительный инфильтрат сохранялся, отмечалось формирование соединительнотканной капсулы вокруг имплантата, в которую в ряде случаев вовлекались петли кишечника. Имплантат несколько увеличивался в размерах с признаками деформации, набухания и разволокнения. В сроки после 60-х сут имплантат полностью покрывался плотной соединительнотканной капсулой, а поверхность материала имела визуальные признаки разрушения его структуры.

### *Результаты гистологического исследования*

При гистологическом исследовании было обнаружено, что на 14-е сут в месте операции у животных обеих групп сохранялись признаки острой воспалительной реакции, проявляющейся инфильтрацией нейтрофильными лейкоцитами, лимфоцитами и макрофагами. У крыс основной группы воспалительная инфильтрация была преимущественно лимфо-макрофагальной. Между имплантатом и прилежащими слоями мышц диафрагмы образовалась грануляционная ткань, состоящая из тонких коллагеновых волокон, мелких кровеносных сосудов и клеточных элементов, преимущественно фибробластов, лимфоцитов и макрофагов (рис. 3).

На гистологических препаратах, полученных от крыс контрольной группы на 14-й день эксперимента, вокруг фетрового имплантата отмечен активный рост грануляционной ткани

с формированием соединительнотканной капсулы и вовлечением в воспалительный процесс поверхности печени и мышечных волокон диафрагмы (рис. 4). Воспалительный вал содержал большое количество клеточных элементов: лимфоцитов, моноцитов, макрофагов, а также фибробластов, которые проникали в структуру фетра с образованием коллагеновых волокон.

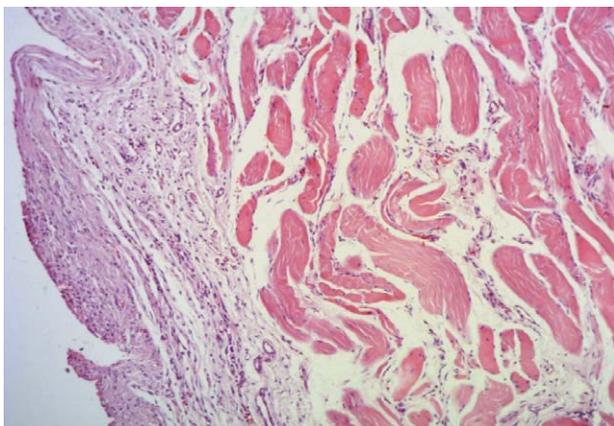


Рис. 3. Микропрепарат тканевого регенерата. Грануляционная ткань через 14 сут после имплантации никелида титана. Окраска гематоксилином и эозином. Ув.  $\times 400$

Fig. 3. Micropreparation of tissue regenerate. Granulation tissue after 14 days after implantation of titanium nickelide. Hematoxylin and eosin staining. Magn.  $\times 400$

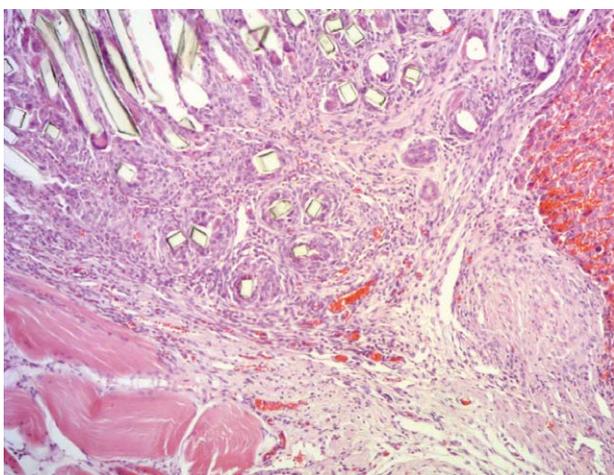


Рис. 4. Микропрепарат тканевого регенерата. Соединительнотканная капсула вокруг прокладки из фетра, расположенной между печенью и мышечными волокнами диафрагмы. 14-й день эксперимента. Окраска гематоксилином и эозином. Ув.  $\times 150$

Fig. 4. Micropreparation of tissue regenerate. Connective tissue capsule around a felt pad located between the liver and the muscle fibers of the diaphragm. Day 14 of the experiment. Hematoxylin and eosin staining. Magn.  $\times 150$

К 30-м сут у животных основной группы в инфильтрате регистрировалось уменьшение количества лейкоцитов и увеличение числа фибробластов, при этом грануляционная ткань на поверхности отличалась лишь степенью зрелости. Количество и толщина коллагеновых волокон

увеличивались, они равномерно заполняли пористую структуру, формируя пучки между имплантатом и поверхностью диафрагмы (рис. 5).

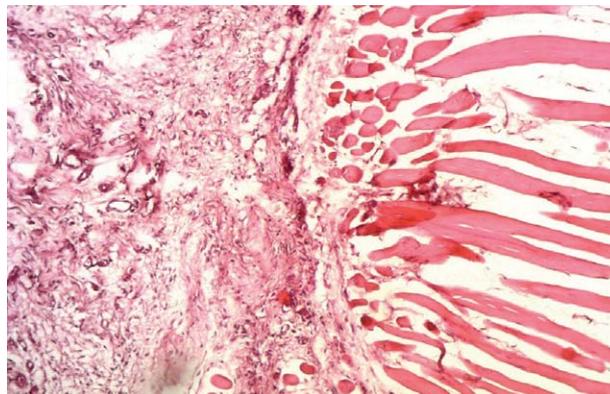


Рис. 5. Микропрепарат тканевого регенерата. Грануляционная ткань через 30 сут после имплантации образца из никелида титана. Окраска гематоксилином и эозином. Ув.  $\times 400$

Fig. 5. Micropreparation of tissue regenerate. Granulation tissue after 30 days after implantation of a titanium nickelide sample. Hematoxylin and eosin staining. Magn.  $\times 400$

В группе контроля у крыс через 30 сут после операции обращало на себя внимание появление между волокнами фетра гигантских многоядерных клеток, которые считаются клетками инородных тел и являются индикаторами тканевой реакции организма на чужеродный материал (рис. 6). Данная морфологическая картина свидетельствует о биодеградации имплантата из фетра.

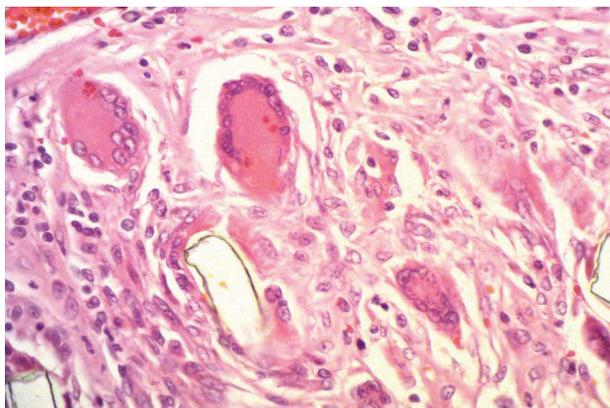


Рис. 6. Микропрепарат тканевого регенерата. Гигантские клетки инородных тел и другие соединительнотканские клетки и коллагеновые волокна между волокнами фетра. 30-й день эксперимента. Окраска гематоксилином и эозином. Ув.  $\times 600$

Fig. 6. Micropreparation of tissue regenerate. Foreign body giant cells and other connective tissue cells and collagen fibers between felt fibers. 30 day of experiment. Hematoxylin and eosin staining, Magn.  $\times 600$

Начиная с 30-х сут на гистологических препаратах в группе контроля отмечалось набухание, изменение цвета, структуры и «растворение» от-

дельных волокон фетра (рис. 7). Данная морфологическая картина свидетельствовала о замещении имплантата из фетра соединительной тканью.

На 60-е сут у крыс основной группы вокруг имплантата формировался регенерат из зрелой соединительной ткани, который заполнял поры материала и распространялся на мышечные волокна диафрагмы (рис. 8).

На 90-е сут эксперимента у крыс контрольной группы гистологическая картина продуктивного гранулематозного воспаления сохранялась. Количество гигантских многоядерных клеток между волокнами фетра увеличилось (рис. 9).

К концу эксперимента (90-е сут) у крыс основной группы вокруг имплантата сформировалась капсула из зрелой соединительной ткани

с явлениями заполнения пористой структуры имплантата фибробластами и коллагеновыми волокнами. По линии фиксации имплантата отмечалась органоспецифическая дифференцировка тканей вновь образованного регенерата.

У животных группы контроля к этому сроку исследования на гистологических препаратах сохранялись отек ткани в зоне формирования гранулемы, набухание волокон фетра, изменение их цвета, структуры и формы. Имело место уменьшение количества волокон в структуре имплантата, что свидетельствует в пользу фагоцитоза и «растворения» последних. Между сохранившимися волокнами хорошо видны макрофаги, лимфоциты, плазматические клетки и гигантские многоядерные клетки (рис. 10).

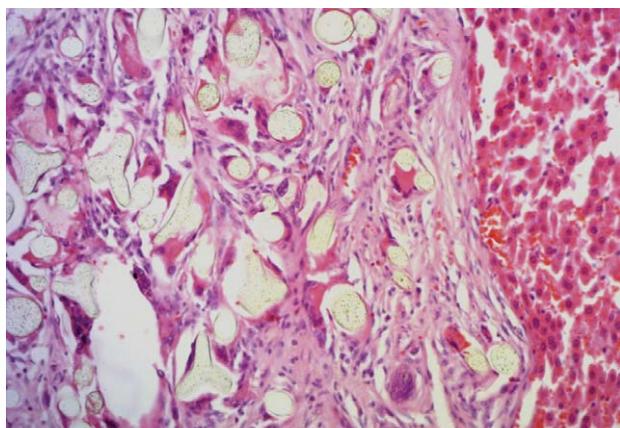


Рис. 7. Микропрепарат тканевого регенерата. Набухание, изменение цвета, структуры и формы волокон фетра через 30 дней эксперимента. Окраска гематоксилином и эозином. Ув.  $\times 150$

Fig. 7. Micropreparation of tissue regenerate. Swelling, change in color, structure and shape of felt fibers after 30 days of the experiment. Hematoxylin and eosin staining. Magn.  $\times 150$

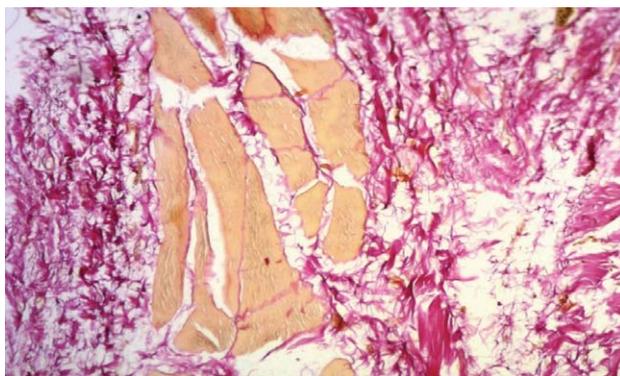


Рис. 8. Микропрепарат тканевого регенерата. Разрастание коллагеновых волокон между мышечными волокнами диафрагмы через 60 сут после имплантации никелида титана. Окраска пикрофуксином по Ван-Гизону. Ув.  $\times 400$

Fig. 8. Micropreparation of tissue regenerate. Proliferation of collagen fibers between the muscle fibers of the diaphragm after 60 days. after implantation of titanium nickelide. Staining with picrofuchsin according to Van Gieson. Magn.  $\times 400$

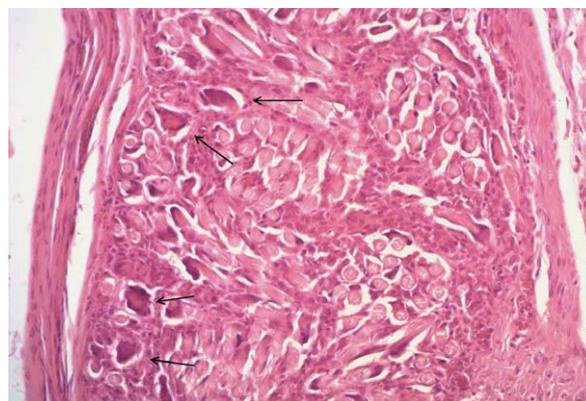


Рис. 9. Микропрепарат тканевого регенерата. Клетки инородных тел (показаны стрелками) в гранулеме между волокнами фетра через 2 мес эксперимента. Окраска гематоксилином и эозином. Ув.  $\times 300$

Fig. 9. Micropreparation of tissue regenerate. Foreign body cells (indicated by arrows) in the granuloma between the felt fibers after 2 months of experiment. Hematoxylin and eosin staining. Magn.  $\times 300$

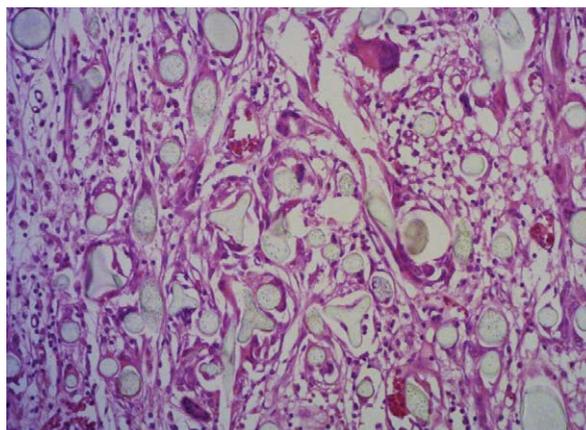


Рис. 10. Микропрепарат тканевого регенерата. Образец фетра через 3 мес эксперимента. Набухание, изменение цвета, структуры и формы волокон фетра. Окраска гематоксилином и эозином. Ув.  $\times 300$

Fig. 10. Micropreparation of tissue regenerate. Felt sample after 3 months of experiment. Swelling, change in color, structure and shape of felt fibers. Hematoxylin and eosin staining. Magn.  $\times 300$

## ОБСУЖДЕНИЕ

Современный вектор всех хирургических специальностей направлен в первую очередь на эффективность и безопасность вмешательств. При этом в частном вопросе реконструктивной хирургии диафрагмы эти постулаты зависят от технологий восстановления и укрепления тканей. Одно из требований к имплантату, определяющих эффективность и отвечающих за отдаленные результаты при операции на грудобрюшной преграде, относится к биомеханическим свойствам. Способность выдерживать пиковые динамические и статические нагрузки в раннем и отдаленном послеоперационном периоде является одним из основных свойств, предъявляемых к материалу. Разница напряженно-деформационного состояния между имплантатом и тканями диафрагмы является основной причиной формирования дефектов и рецидивов релаксации купола. При морфологической оценке результатов имплантации в основной группе было показано отсутствие потери физических свойств никелида титана под действием агрессивных биологических сред, что определяет неограниченный срок службы этого материала и исключает отдаленные послеоперационные осложнения. Противоположные результаты продемонстрировал медицинский фетр. Если в раннем послеоперационном периоде он выполнял требуемую функцию, то в отдаленном периоде судьба материала весьма туманна. Морфологическим подтверждением тому служили достаточно быстрые явления биодеградации с набуханием и разрушением структуры фетра. Подобная особенность делает его неперспективным в отношении отдаленных результатов. Несмотря на все физико-механические преимущества, решающим фактором при выборе материала в качестве импланта для реконструкции диафрагмы является его биосовместимость. Основная задача любого импланта стать основой для соединительнотканного регенерата, а при отсутствии свойств

биосовместимости его физико-механические качества не смогут раскрыться. Такие свойства никелида титана, как шероховатость и пористая структура, способствуют пролиферации клеток. Кроме того, шероховатая структура никелида титана позволяет фибробластам с поверхности импланта интегрироваться в него, формируя единый тканевой регенерат, обладающий эластичными свойствами с оптимальным запасом прочности. Описанное свойство не характерно для имплантов, изготовленных на основе медицинского фетра, а отсутствие должной биосовместимости и свойство разрушаться становятся причиной реакции организма на имплант как на инородное тело, что приводит к возникновению воспалительных инфильтратов и грубому инкапсулированию имплантата с вовлечением прилежащих органов.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Среди известных материалов, применяемых для реконструктивной хирургии диафрагмы, никелид титана имеет абсолютным преимуществом. Возможность изготовления из этого материала конструкций любой формы и размеров, а также устойчивость к утрате физико-механических свойств делают его универсальным и эффективным. Благодаря биосовместимости создаются благоприятные условия для интеграции имплантата из никелида титана в структуру и биомеханику диафрагмы, что обеспечивает безопасность и открывает большие перспективы его применения в данном хирургическом направлении.

Результаты эксперимента продемонстрировали недостатки использования медицинского фетра, которые связаны с реакцией организма на этот материал как на инородное тело и склонностью фетра к резорбции. Указанные негативные особенности отводят медицинскому фетру в реконструктивной хирургии диафрагмы больше историческое значение.

## СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Шефер Н.А., Топольницкий Е.Б., Дроздов Е.С., Дамбаев Г.Ц. Возможности краткосрочной пульмореабилитации в предоперационной подготовке больных раком легкого на фоне ХОБЛ // Сибирское медицинское обозрение. 2021. № 3. С. 66–72. DOI 10.20333/25000136-2021-3-66-72
2. Imamović A., Wagner D., Lindenmann J., Fink-Neuböck N., Sauseng S., et al. Life threatening rupture of the diaphragm after COVID 19 pneumonia: a case report // J Cardiothorac Surg. 2022. Vol. 17, No. 1. P. 145. DOI:10.1186/s13019-022-01886-8
3. Furák J., Athanassiadi K. Diaphragm and transdiaphragmatic injuries // J Thorac Dis. 2019. Vol. 11, No. 2. P. S152–S157. DOI:10.21037/jtd.2018.10.76
4. Kuwahara H., Salo J., Tukiainen E. Diaphragm reconstruction combined with thoraco-abdominal wall reconstruction after tumor resection // J Plast Surg Hand Surg. 2018. Vol. 52, No. 3. P. 172–177. DOI:10.1080/2000656X.2017.1372292
5. Gritsiuta A.I., Gordon M., Bakhos C.T., Abbas A.E., Petrov R.V. Minimally Invasive Diaphragm Plication for Acquired Unilateral Diaphragm Paralysis: A Systematic Review // Innovations (Phila). 2022. Vol. 17, No. 3. P. 180–190. DOI:10.1177/15569845221097761

6. Топольницкий Е.Б., Дамбаев Г.Ц., Шефер Н.А., Ходоренко В.Н., Фомина Т.И., Гюнтер В.Э. Замещение пострезекционных дефектов перикарда, диафрагмы, грудной стенки сетчатым имплантатом из никелида титана // Вопросы реконструктивной и пластической хирургии. 2012. Т. 15, № 1 (40). С. 14–21.
7. Григорчук А.Ю., Базаров Д.В., Вьжигина М.А., Кавочкин А.А., Кабаков Д.Г. Хирургия релаксации диафрагмы: со времен Б.В. Петровского до наших дней // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2018. № 7. С. 60–66.
8. Белов С.А., Григорюк А.А. Применение полипропиленовых сетчатых имплантатов в торакальной хирургии // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. 2020. Т. 13, № 2 (47). С. 146–151.
9. Bertoglio P., Garelli E., Brandolini J., Kawamukai K., Antonacci F., et al. Surgical Management and Reconstruction of Diaphragm, Pericardium and Chest Wall in Mesothelioma Surgery: A Review // J Clin Med. 2021. Vol. 26. No. 10 (11). P. 2330. DOI:10.3390/jcm10112330
10. Дамбаев Г.Ц., Топольницкий Е.Б., Гюнтер В.Э. и др. Имплантаты с памятью формы в торакальной хирургии. Томск: МИЦ, 2016. 232 с.
11. Топольницкий Е.Б., Дамбаев Г.Ц., Ходоренко В.Н., Фомина Т.И., Шефер Н.А., Гюнтер В.Э. Реакция тканей на сетчатый имплантат из никелида титана после пластики пострезекционных дефектов анатомических структур грудной клетки // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2012. Vol. 153, № 3. С. 385–388.
12. Топольницкий Е.Б., Шефер Н.А., Марченко Е.С., Фомина Т.И., Михед Р.А. и др. Особенности интеграции двухслойного металлотрикотажа из никелида титана при замещении торакоабдоминального дефекта в эксперименте // Acta Biomedica Scientifica. 2023. Т. 8, № 2. С. 244–253.
13. Борзых А.А., Виноградова О.Л., Тарасова О.С. Диафрагма: связь регуляции кровоснабжения с особенностями сократительной функции // Вестник Московского университета. Серия 16: Биология. 2020. Т. 75, № 2. С. 55–64.
14. Топольницкий Е.Б., Михед Р.А., Шефер Н.А., Марченко Е.С. Двухпортовая видеоассистированная торакоскопическая пликация релаксированной диафрагмы // Эндоскопическая хирургия. 2022. Т. 28, № 6. С. 12–21.
15. Базаров Д.В., Быстров Д.О., Шонбин А.Н., Казарян Г.А. Симультанная торакоскопическая пластика диафрагмы с радиочастотной абляцией левого предсердия и резекцией его ушка // Клиническая и экспериментальная хирургия. Журнал имени акад. Б.В. Петровского. 2021. Т. 9, № 2 (32). С. 131–135.
16. Si M.S. Expanded polytetrafluoroethylene right ventricle to pulmonary artery conduit: Time to adopt? // J Thorac Cardiovasc Surg. 2018. Vol. 156, No. 4. P. 1637–1638. DOI:10.1016/j.jtcvs.2018.05.020
17. Seth A., Singh V.P. Polytetrafluoroethylene covered stents during PCI: Wanting more from our “savior” // Catheter Cardiovasc Interv. 2019. Vol. 94, No. 4. P. 562–563. DOI:10.1002/ccd.28517
18. Tamada T., Mikami T., Komura S., Suzuki H., Ukai R., et al. Pseudoaneurysm presenting around polytetrafluoroethylene fiber following microvascular decompression: A case report and literature review // J Clin Neurosci. 2019. Vol. 63. P. 231–234. DOI:10.1016/j.jocn.2019.01.041

## REFERENCES

1. Shefer N.A., Topolnitskiy E.B., Drozdov E.S., Dambaev G.Ts. Vozmozhnosti kratkosrochnoy pul'moreabilitatii v predoperatsionnoy podgotovke bol'nyh rakom legkogo na fone KHOBL [Possibilities in short-term pulmonary rehabilitation in preoperative preparation of patients with lung cancer against the background of COPD]. Sibirskoye meditsinskoye obozreniye – Siberian Medical Review. 2021;3:66-72. (In Russ.) doi:10.20333/25000136-2021-3-66-72
2. Imamović A., Wagner D., Lindenmann J., Fink-Neuböck N., Sauseng S., et al. Life threatening rupture of the diaphragm after COVID 19 pneumonia: a case report. J Cardiothorac Surg. 2022;7;17(1):145. doi:10.1186/s13019-022-01886-8
3. Furák J., Athanassiadi K. Diaphragm and transdiaphragmatic injuries. J Thorac Dis. 2019;11(2):S152-S157. doi:10.21037/jtd.2018.10.76
4. Kuwahara H., Salo J., Tukiainen E. Diaphragm reconstruction combined with thoraco-abdominal wall reconstruction after tumor resection. J Plast Surg Hand Surg. 2018;52(3):172-177. doi:10.1080/2000656X.2017.1372292
5. Gritsiuta A.I., Gordon M., Bakhos C.T., Abbas A.E., Petrov R.V. Minimally Invasive Diaphragm Plication for Acquired Unilateral Diaphragm Paralysis: A Systematic Review. Innovations (Phila). 2022;17(3):180-190. doi:10.1177/15569845221097761
6. Topolnitskiy E.B., Dambaev G.Ts., Shefer N.A., Khodorenko V.N., Fomina T.I., Gunther V.E. Zameshcheniye postrezektsionnykh defektov perikarda, diafragmy, grudnoy stenki setchatym implantatom iz nikelida titana [Replacement of post-resection defects of the pericardium, diaphragm, and chest wall with a titanium nickelide

- mesh implant]. *Voprosy rekonstruktivnoy i plasticheskoy khirurgii – Issues of Reconstructive and Plastic Surgery*. 2012;15.1(40):14-21 (In Russ.).
7. Grigorichuk A.Yu., Bazarov D.V., Vyzhigina M.A., Kavochkin A.A., Kabakov D.G. Khirurgiya relaksatsii diafragmy: so vremen B.V. Petrovskogo do nashih dney [Diaphragm relaxation surgery: since B.V. Petrovsky to the present day]. *Khirurgiia. Zhurnal imeni N.I. Pirogova – N.I. Pirogov Journal of Surgery*. 2018;7:60-66 (In Russ.). doi:10.17116/hirurgia2018760
  8. Belov S.A., Grigoryuk A.A. Primeneniye polipropilenovykh setchatykh implantatov v torakal'noy hirurgii [Application of Polypropylene Mesh Implants in Thoracic Surgery]. *Vestnik eksperimental'noy i klinicheskoy khirurgii – Journal of Experimental and Clinical Surgery*. 2020;13(2):146-151 (In Russ.). doi:10.18499/2070-478X-2020-13-2-146-154
  9. Bertoglio P., Garelli E., Brandolini J., Kawamukai K., Antonacci F., et al. Surgical Management and Reconstruction of Diaphragm, Pericardium and Chest Wall in Mesothelioma Surgery: A Review. *J Clin Med*. 2021;26;10(11):2330. doi:10.3390/jcm10112330
  10. Dambaev G.Ts., Topolnitskiy E.B., Gunther V.E., et al. Implantaty s pamyat'yu formy v torakal'noy hirurgii [Shape memory implants in thoracic surgery]. Tomsk: MITs Publ, 2016. 232 p. (In Russ.).
  11. Topolnitskiy E.B., Dambaev G.Ts., Khodorenko V.N., Fomina T.I., Shefer N.A., Gunther V.E. Reakciya tkaney na setchatyi implantat iz nikelida titana posle plastiki postrezekcionnykh defektov anatomicheskikh struktur grudnoy kletki [Tissue response to a titanium nickelide mesh implant after replacement of post-resection defects in the anatomical structures of the chest]. *Byulleten eksperimental'noy biologii i meditsiny – Bulletin of Experimental Biology and Medicine*. 2012;153(3):385-388. (In Russ.).
  12. Topolnitskiy E.B., Shefer N.A., Marchenko E.S., Fomina T.I., Mikhed R.A., et al. Osobennosti integratsii dvushloynogo metallotrikotazha iz nikelida titana pri zameshchenii torakoabdominal'nogo defekta v eksperimente [Features of the integration of two-layer metal knitwear made of titanium nickelide during the replacement of a thoracoabdominal defect in the experiment]. *Acta Biomedica Scientifica*. 2023;8(2):244-253 (In Russ.) doi:10.29413/ABS.2023-8.2.24
  13. Borzykh A.A., Vinogradova O.L., Tarasova O.S. Diafragma: svyaz' regulyatsii krovosnabzheniya s osobennostyami sokratitel'noy funktsii [Diaphragm: relationship between the regulation of blood supply and the characteristics of the contractile function]. *Vestnik Moskovskogo universiteta. Seriya 16: Biologiya – Bulletin of Moscow University. Episode 16: Biology*. 2020;75(2):55-64 (In Russ.).
  14. Topolnitskiy E.B., Mikhed R.A., Shefer N.A., Marchenko E.S. Dvuhportovaya videoassistirovannaya torakoskopicheskaya plikatsiya relaksirovannoy diafragmy [Two-port video-assisted thoracoscopic plication of the relaxed diaphragm]. *Endoskopicheskaya khirurgiya – Endoscopic surgery*. 2022;28(6):12-21. (In Russ.). doi:10.17116/endoskop20222806112
  15. Bazarov D.V., Bystrov D.O., Shonbin A.N., Kazaryan G.A. Simultannaya torakoskopicheskaya plastika diafragmy s radiochastotnoy ablyatsiyey levogo predserdiya i rezektsiyey yego ushka [Simultaneous VATS diaphragm plication with radiofrequency ablation and auricle resection of the left atrium]. *Klinicheskaya i eksperimental'naya khirurgiya. Zhurnal imeni akad. B.V. Petrovskogo – Clinical and Experimental Surgery. B.V. Petrovsky Journal*. 2021;9:2(32):131-135 (In Russ.). doi:10.33029/2308-1198-2021-9-2-131-135
  16. Si M.S. Expanded polytetrafluoroethylene right ventricle to pulmonary artery conduit: Time to adopt? *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2018;156(4):1637-1638. doi:10.1016/j.jtcvs.2018.05.020
  17. Seth A., Singh V.P. Polytetrafluoroethylene covered stents during PCI: Wanting more from our “savior”. *Catherter Cardiovasc Interv*. 2019;94(4):562-563. doi:10.1002/ccd.28517
  18. Tamada T., Mikami T., Komura S., Suzuki H., Ukai R., et al. Pseudoaneurysm presenting around polytetrafluoroethylene fiber following microvascular decompression: A case report and literature review. *J Clin Neurosci*. 2019;63:231-234. doi:10.1016/j.jocn.2019.01.041

#### Сведения об авторах

**Топольницкий Евгений Богданович** – д-р мед. наук, доцент, профессор кафедры хирургии с курсом мобилизационной подготовки и медицины катастроф ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России (Россия, 634050, г. Томск, ул. Московский тракт, 2); зав. хирургическим торакальным отделением ОГАУЗ «Томская областная клиническая больница» (Россия, 634069, г. Томск, ул. Ивана Черных, д. 96); вед. научн. сотрудник лаборатории сверхэластичных биоинтерфейсов ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский Томский государственный университет» (Россия, 634050, г. Томск, пр. Ленина, д. 36).

<https://orcid.org/0000-0002-5674-0177>

e-mail: e\_topolnitskiy@mail.ru

**Шефер Николай Анатольевич**  – канд. мед. наук, ассистент кафедры хирургии с курсом мобилизационной подготовки и медицины катастроф ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России (Россия,

634050, г. Томск, ул. Московский тракт, д. 2); врач торакальный хирург хирургического торакального отделения ОГАУЗ «Томская областная клиническая больница» (Россия, 634069, г. Томск, ул. Ивана Черных, д. 96).

<https://orcid.org/0000-0002-0011-8370>

e-mail: NAschefer@yandex.ru

Тел.: 8-913-803-7623

**Юнусов Асим Нурсадинович** – врач-хирург хирургического торакального отделения ОГАУЗ «Томская областная клиническая больница» (Россия, 634069, г. Томск, ул. Ивана Черных, д. 96).

<https://orcid.org/0009-0008-5889-1789>

e-mail: Grodikovo\_777@mail.ru

**Фомина Татьяна Ивановна** – канд. мед. наук, ст. научн. сотрудник отдела лекарственной токсикологии НИИ фармакологии и регенеративной медицины им. Е.Д. Гольдберга ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук» (Россия, 634028, г. Томск, пр. Ленина, д. 3).

<https://orcid.org/0000-0002-9863-9464>

e-mail: pharm@tnimc.ru

**Марченко Екатерина Сергеевна** – д-р физ.-мат. наук, доцент, зав. лабораторией сверхэластичных биоинтерфейсов, зав. кафедрой прочности и проектирования ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский Томский государственный университет» (Россия, 634050, г. Томск, пр. Ленина, д. 36).

<https://orcid.org/0000-0003-4615-5270>

e-mail: 89138641814@mail.ru

#### Information about authors

**Evgeniy B. Topolnitskiy**, Dr. Med. sci., Associate Professor, Professor of the Department of Surgery with a Course of Mobilization Training and Disaster Medicine, Siberian State Medical University (2, Moskovskiy tract st., Tomsk, 634050, Russia); head of the Thoracic Surgery Department, Tomsk Regional Clinical Hospital (96, Ivan Chernykh st., Tomsk, 634069, Russia); leading researcher, the Laboratory of Superelastic Biointerfaces, National Research Tomsk State University (36, Lenin Ave, Tomsk, 634050, Russia).

<https://orcid.org/0000-0002-5674-0177>

e-mail: e\_topolnitskiy@mail.ru

**Nikolay A. Shefer**, Cand. Med. sci., Assistant, the Department of Surgery with a Course of Mobilization Training and Disaster Medicine, Siberian State Medical University (2, Moskovskiy tract st., Tomsk, 634050, Russia); thoracic surgeon, the Thoracic Surgery Department, Tomsk Regional Clinical Hospital (96, Ivan Chernykh st., Tomsk, 634069, Russia).

<https://orcid.org/0000-0002-0011-8370>

e-mail: NAschefer@yandex.ru

Phone number: +7-913-803-7623

**Asim N. Yunusov**, thoracic surgeon, the Thoracic Surgery Department, the Thoracic Surgery Department, Tomsk Regional Clinical Hospital (96, Ivan Chernykh st., Tomsk, 634069, Russia).

<https://orcid.org/0009-0008-5889-1789>

e-mail: Grodikovo\_777@mail.ru

**Tatyana I. Fomina**, Cand. Med. sci., senior researcher, the Drug Toxicology Department, Research Institute of Pharmacology and Regenerative Medicine named after E.D. Goldberg, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences (3, Lenin Ave, Tomsk, 634028, Russia).

<https://orcid.org/0000-0002-9863-9464>

e-mail: pharm@tnimc.ru

**Ekaterina S. Marchenko**, Dr. Phys.-Mathem. sci., Associate Professor, head of the Laboratory of Superelastic Biointerfaces, National Research Tomsk State University (36, Lenin Ave, Tomsk, 634050, Russia).

<https://orcid.org/0000-0003-4615-5270>

e-mail: 89138641814@mail.ru

*Поступила в редакцию 22.10.2023; одобрена после рецензирования 28.11.2023; принята к публикации 30.11.2023  
The paper was submitted 22.10.2023; approved after reviewing 28.11.2023; accepted for publication 30.11.2023*