

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ХИРУРГИЯ

<https://doi.org/10.52581/1814-1471/91/06>
УДК 616.758:57.089.61.086.085.1



ИЗУЧЕНИЕ ГИСТОЛОГИЧЕСКИХ ХАРАКТЕРИСТИК КАДАВЕРНОГО АЛЛОТРАНСПЛАНТАТА НА ОСНОВАНИИ ШИРОКОЙ ФАСЦИИ БЕДРА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ *IN VIVO*

А.Х. Исмагилов¹, А.В. Пушкарёв²✉, А.С. Ванесян³, В.С. Щёкин⁴, А.В. Самородов⁴

¹ Казанская государственная медицинская академия –
филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России,
Казань, Российская Федерация

² Республиканский онкологический диспансер МЗ РБ,
Уфа, Российская Федерация

³ Каталонский институт здравоохранения, Центр неотложной и первичной
медицинской помощи «17 сентября»,
Барселона, Испания

⁴ Башкирский государственный медицинский университет,
Уфа, Российская Федерация

Аннотация

Введение. Аллотрансплантат на основании широкой фасции бедра (ШФБ) успешно применяется в офтальмологии, стоматологии, торакальной хирургии, нейрохирургии и других специализациях, однако данные о применении этого материала в области реконструкции молочной железы (МЖ) крайне ограничены.

Цель исследования: сравнение гистологических характеристик кадаверного аллотрансплантата широкой фасции бедра (Alloplant®) и других аллотрансплантатов, применяемых в реконструкции молочной железы.

Материал и методы. Исследование проводили на 30 белых беспородных крысах, которые методом рандомизации были распределены на три группы по 10 особей в каждой. Животным основной группы имплантировали аллотрансплантат ШФБ, первой контрольной группы – ксенотрансплантат, второй контрольной группы – синтетическую сетку с титановым покрытием. На 1-й, 3-й, 7-й, 10-й и 14-й день после операции выполняли удаление имплантата *en bloc* с дальнейшим гистологическим исследованием следующих характеристик: неоваскуляризация, фиброз, воспалительная реакция, накопление (количество в поле зрения) и организационная структура коллагеновых волокон. Также измеряли толщину воспалительного инфильтрата и площадь участков лизиса.

Результаты. В группе животных с аллотрансплантатом ШФБ в начале и в конце эксперимента воспалительные клетки статистически значимо более активно инфильтрировали поверхность матрицы, чем у крыс других групп ($p < 0,05$). Самая активная резорбция наблюдалась в группе крыс, которым имплантировали синтетическую сетку с титановым покрытием, а самая низкая скорость лизиса, особенно в течение 2-й нед эксперимента, регистрировалась группе животных с ксенотрансплантатом. Аллотрансплантат ШФБ статистически значимо превосходит синтетическую сетку по степени фиброза ($p < 0,05$), выраженности воспалительного инфильтрата ($p < 0,05$) и организации коллагеновых волокон ($p < 0,05$).

Заключение. Кадаверный аллотрансплантат широкой фасции бедра в условиях эксперимента на крысах демонстрирует более медленную биодеградацию по сравнению с синтетическим сетчатым трансплантатом и статистически значимо не отличается от таковой в группе животных с имплантацией ксенотрансплантата.

Ключевые слова: аллотрансплантат широкой фасции бедра, ксенотрансплантат, дермальная матрица, синтетическая сетка, гистопатологические характеристики.

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:

Исмагилов А.Х., Пушкарёв А.В., Ванесян А.С., Щекин В.С., Самородов А.В. Изучение гистологических характеристик кадаверного аллотрансплантата на основании широкой фасции бедра в эксперименте *in vivo* // Вопросы реконструктивной и пластической хирургии. 2024. Т. 27, № 4. С. 53–67. doi: 10.52581/1814-1471/91/06

EXPERIMENTAL SURGERY

STUDY OF THE MAIN HISTOPATHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF A CADAVERIC FASCIA LATA ALLOMATERIAL IN AN *IN VIVO* EXPERIMENT

A.Kh. Ismagilov¹, A.V. Pushkarev^{2✉}, A.S. Vanesyan³, V.S. Schekin⁴, A.V. Samorodov⁴

¹ Kazan State Medical Academy – Branch of Russian Medical Academy for Postgraduate Education of Ministry of Healthcare of Russia, Kazan, Russian Federation

² Regional Clinical Cancer Center of Bashkortostan, Ufa, Russian Federation

³ Institut Catalan de Salut, CUAP Disset de Setembre, Barcelona, Spain

⁴ Bashkir State Medical University, Ufa, Russian Federation

Abstract

Objective. The fascia lata allomaterial (FLA) has been successfully used in ophthalmology, dentistry, thoracic surgery, neurosurgery, and other fields. However, data on its application in breast reconstruction are extremely limited.

Purpose of a study: to conduct a randomized controlled experimental investigation of the histological and biomechanical characteristics of cadaveric fascia lata allomaterial (alloplant®) compared to other allomaterials used in breast reconstruction.

Material and Methods. The study involved 30 white outbred rats, randomly divided into 3 groups (10 animals each): xenograft, synthetic mesh, and FLA. On days 1, 3, 7, 10, and 14 post-surgery, the implants were removed *en bloc* for histological analysis, focusing on neovascularization, fibrosis, inflammatory response, and collagen fiber organization. Additionally, the thickness of the inflammatory infiltrate and the lysis surface area were assessed.

Results. In the FLA group, inflammatory cells infiltrated the matrix surface more actively at both the beginning and end of the experiment compared to the other groups ($p < 0.05$). The most active resorption occurred in the synthetic mesh group, while the lowest lysis rate, particularly in the second week, was observed in the xenograft group. The FLA showed superior fibrosis ($p < 0.05$), inflammatory infiltrate ($p < 0.05$), and collagen organization ($p < 0.05$) compared to the synthetic mesh.

Conclusion. The cadaveric fascia lata allograft in a rat model demonstrated slower biodegradation compared to a synthetic mesh, with no statistically significant difference from the xenograft group.

Keywords: fascia lata allomaterial, xenograft, dermal matrix, synthetic mesh, histopathological characteristics.

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

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

For citation: Ismagilov A.Kh., Pushkarev A.V., Vanesyan A.S., Schekin V.S., Samorodov A.V. Study of the main histopathological and biomechanical characteristics of a cadaveric fascia lata allomaterial in an *in vivo* experimental model. Syntopy and pathomorphology of the dorsal ganglions. *Issues of Reconstructive and Plastic Surgery*. 2024;27(4):53-67. doi: 10.52581/1814-1471/91/06

ВВЕДЕНИЕ

Открытие биологических матриц приблизительно три десятилетия назад стало переломным моментом, как в области общей хирургии, так и в пластической и реконструктивной хирургии [1, 2]. Эти материалы позволили не только эффективно закрывать значительные дефекты, но и восстанавливать естественный тургор тканей в различных областях тела, таких как тазовое дно при недержании мочи, передняя брюшная стенка при герниопластике и реконструкция молочной железы (МЖ) [3–5]. Специальная обработка аллотрансплантатов, включающая удаление клеточного и антигенного состава, позволяет уменьшить воспалительные реакции и осложнения [6–8]. С другой стороны, согласно некоторым исследованиям, у биологических имплантатов скорость биодеградации и расслабление каркаса выше, чем у синтетических [9, 10].

В настоящее время в международной клинической практике применяется множество биологических матриц, как на основании человеческого трупного материала (Alloderm, Allomax, DermaMatrix, DermaSpan, FlexHD и т.д.), так и животного происхождения (XenMatrix, Tecnos, Enduragen, Permacol, Strattice и т.д.) [11–13].

В данном ряду особое место занимает аллотрансплантат, разработанный на основании широкой фасции бедра (ШФБ) трупного материала человеческого происхождения, в первую очередь тем, что для матрицы применяются не классические «дермальные» ткани, а ШФБ [14]. В России для медицинского применения препарат доступен под маркой «Аллоплант» (регистрационное удостоверение № 901 от 22.07.1987) [15]. Препарат успешно применяется в офтальмологии, пластической и реконструктивной хирургии, стоматологии, торакальной хирургии, нейрохирургии, проктологии, травматологии, гинекологии и т.д. [16–18]. При этом данные о применении «Аллопланта» в области реконструкции молочной железы (МЖ) крайне ограничены.

Цель исследования: сравнение гистологических характеристик кадаверного аллотрансплантата широкой фасции бедра (Alloplant®) и других аллотрансплантатов, применяемых в реконструкции молочной железы.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследование проводили на 30 белых беспородных крысах-самцах массой тела 250–300 г. При отборе крыс мы следовали международным стандартам и рекомендациям: 1) отбор взрослых особей самцов массой 250–300 г [19]; 2) животные были здоровыми, без явных патологий и инфекционных заболеваний [20]; 3) был применен

принцип «3R» (англ. Replacement (замена), Reduction (сокращение), Refinement (усовершенствование)), т.е. минимизировано использование экспериментальных животных, обеспечены гуманные условия и применены методы, снижающие их страдания [20].

До эксперимента и во время его проведения крысы содержались в условиях вивария в пластиковых клетках с подстилкой из древесных опилок при температуре воздуха $(21 \pm 2)^\circ\text{C}$, относительной влажности воздуха в пределах 55–60%. За 8 ч до хирургического вмешательства было прекращено кормление животных без ограничения их доступа к питьевой воде. При выполнении экспериментального исследования строго соблюдались Международные рекомендации Европейской конвенции по защите позвоночных животных, требований ГОСТ 33647 2015 «Принципы надлежащей лабораторной практики (GLP)» [21].

В данном исследовании был применен метод простой рандомизации путем генерирования случайных чисел. Животные были распределены на три группы по 10 особей в каждой: основная группа, первая и вторая контрольные группы.

В основной группе применяли аллотрансплантат на основе ШФБ человека, зарегистрированный в России под маркой «Alloplant®». Препарат «Аллоплант» изготовлен в лаборатории консервации тканей с тканевым банком Всероссийского центра глазной и пластической хирургии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России (г. Уфа) (регистрационное удостоверение от 03.02.2015 № ФСР 2011/12012 на медицинское изделие: Аллотрансплантаты для хирургии «Аллоплант» по ТУ 9398-001-04537642-2011) [15].

У животных первой контрольной группы была применена ацелллярная дермальная матрица из свиной кожи с взаимосвязанным коллагеном и эластином (Permacol™, Covidien, Ирландия). В 2000 г. препарат был одобрен Инспекцией по безопасности лекарственных и пищевых продуктов (Food and Drug Administration) для применения в качестве биологической сетки по следующим показаниям: абдоминальные, паховые, диафрагмальные, бедренные, мошоночные грыжи; послеоперационные грыжи; кишечный, ректальный, уретральный и вагинальный пролапс; укрепление мышечных лоскутов; реконструкция дна малого таза; уретральный слинг [22]. Данная матрица представляет собой стерильный, прочный, умеренно влажный, гибкий пласт. На момент проведения исследования данный ксенографт был единственным зарегистрированным в России, рекомендованным для применения в реконструкции МЖ [23].

Во второй контрольной группе у животных применяли синтетическую полипропиленовую

сетку с титановым покрытием (TiLOOP®, Германия). В отличие от других синтетических материалов (викриловая сетка и TIGR matrix) синтетическая сетка с титановым покрытием применяется намного дольше в реконструкции МЖ, следовательно, в научной литературе имеется намного больше информации о достоинствах и недостатках этого материала [18, 24]. Данная полипропиленовая сетка была одобрена в Европе для применения в реконструкции МЖ, начиная с 2008 г. [25].

Наркоз проводили с применением следующей комбинации препаратов: ксилазин (Alfasan International B.V., Нидерланды, раствор для инъекций 2%-й) в дозе 20 мг/кг массы тела животного внутримышечно и пропופол (Fresenius Kabi, Германия, эмульсия для внутривенного введения, 10 мг/мл) в дозе 10 мг/кг массы тела.

После предварительной подготовки операционного поля (бритье области предстоящей операции) и обработки кожных покровов раствором антисептиков, выполняли продольный разрез на спине, по срединной линии, на равном расстоянии от лопаток. После сепарации кожных лоскутов тупым способом, при помощи браншей ножниц, в отсепаарированный подкожный карман вводили фрагмент соответствующего имплантационного материала размером 1 × 1 см.

Ушивание операционной раны выполняли шовным материалом из полигликолевой кислоты, 3-0, с атравматической колющей иглой. После обработки поля антисептическими растворами, перевязывали область раны одноразовыми стерильными адгезивными повязками.

В послеоперационном периоде крыс содержали в индивидуальных клетках со свободным доступом к воде и пище. За животными ухаживали согласно протоколу IACUC (Institutional Animal Care and Use Committee). В течение 48 ч после операции животным вводили анальгетики, а при признаках дискомфорта увеличивали их дозу.

В послеоперационном периоде не было зарегистрировано ни одного случая интраоперационных или ранних послеоперационных осложнений.

Анализ результатов проводили на 1-е, 3-и, 7-е, 10-е и 14-е сут после вывода случайно отобранных животных из эксперимента (по 2 особи на каждый контрольный день из каждой группы).

Импланты, вшитые животным в межлопаточную область, удаляли *en bloc*, при этом регистрировали наличие/отсутствие спаек. Кусочки ткани фиксировали в 10%-м забуференном нейтральном формалине, после чего выполняли стандартную гистологическую обработку по спиртам возрастающих концентраций. Далее препараты заливали в парафин и готовили срезы толщиной 4 мкм, которые окрашивали гематоксилином и эозином.

Готовые стеклопрепараты сканировали на аппарате «Pannoramic 250» (3D HISTECH Ltd., Венгрия) с последующим изучением гистологических срезов под различным увеличением с помощью программы CaseViewer (3D HISTECH Ltd., Венгрия).

Для оценки критериев неоваскуляризации, фиброза и воспалительной реакции применяли балльную систему (табл. 1).

Таблица 1. Балльная система оценки гистологических препаратов

Table 1. The scoring system for histological specimens

Критерий	Баллы			
	0	1	2	3
Неоваскуляризация	Отсутствие кровеносных сосудов	Сосуды присутствуют только по периферии сетки	Сосуды присутствуют внутри сетки, но без связи с разных концов	Сосуды присутствуют внутри сетки и формируют соустья
Фиброз	Рубцовая пластина перекрывает всю сетку	Фиброз окружает отдельные волокна сетки и формирует перемычки	Фиброз окружает отдельные волокна сетки, но без формирования перемычек	Отсутствие фиброза
Воспалительная реакция	Макрофаги и гигантские клетки инородных тел	Выраженный макрофагальный инфильтрат	Скудный макрофагальный инфильтрат	Отсутствие воспалительных клеток
Структура коллагеновых волокон	Неорганизованная	Слабо-организованная	Умеренно организованная	Высоко-организованная
Накопление коллагена (количество)	Отсутствует	Незначительное	Умеренное	Обильное

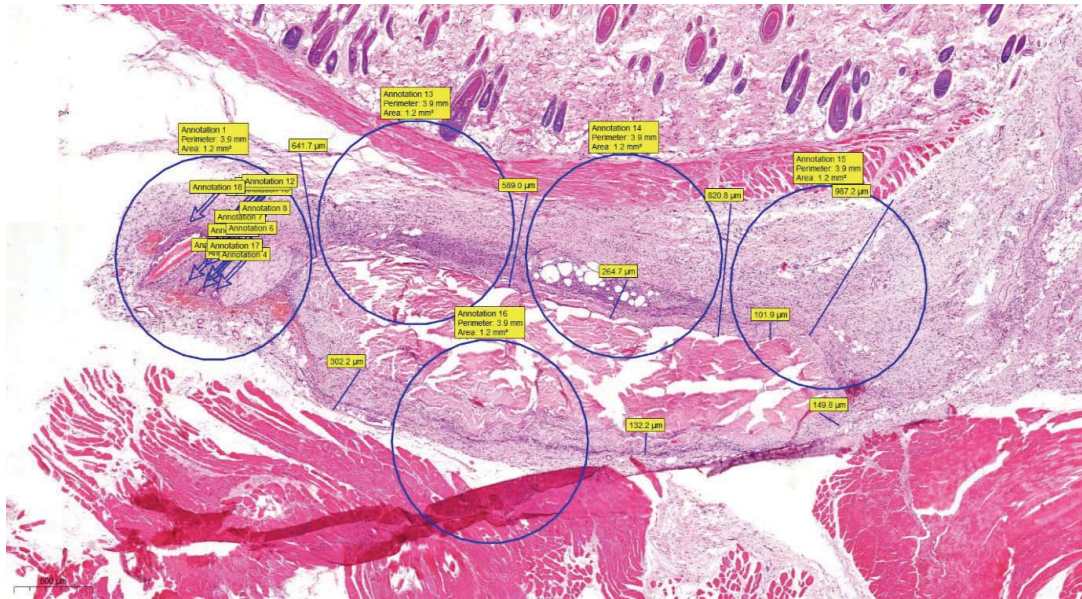


Рис. 1. Пример морфометрической разметки в программе CaseViewer с определением толщины воспалительной инфильтрации, степени лизиса импланта в 5 полях зрения с поиском многоядерных клеток. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. $\times 200$

Fig. 1. An example of morphometric marking in the CaseViewer program with determination of the thickness of inflammatory infiltration, the degree of implant lysis in 5 fields of view with a search for multinucleated cells. Hematoxylin and eosin staining. Magn. $\times 200$

Исследование препаратов проводили морфометрическим методом в программе CaseViewer, результаты оценивали по пяти полям зрения окрашенных срезов при увеличении $\times 200$ (рис. 1). Толщину воспалительной инфильтрации около импланта и площадь лизиса определяли по пяти самым длинным линиям и измеряли, соответственно, в мкм и мкм². Лизис полипропиленовой сетки и биологических аллотрансплантатов оценивали как инфильтрацию поверхности имплантатов.

В исследовании использовали метод ANOVA для сравнения средних значений трех групп. ANOVA (англ. Analysis of Variance) – это статистический метод, используемый для сравнения средних значений трех или более групп. ANOVA разделяет общую изменчивость данных на две части: изменчивость внутри групп и изменчивость между группами. Если различия между группами значительно превышают различия внутри групп, это свидетельствует о наличии статистически значимого эффекта. Статистически значимыми считали результаты при уровне $p < 0,05$. Межквартильный интервал (IQR), состоящий из 25-го и 75-го перцентилей, применяли для описания разброса данных. Данные в таблице представлены в виде $Me (Q_{25}-Q_{75})$, где Me – медиана. Критерий Хи-квадрат использовали для анализа категориальных переменных, как, например, балльная система оценки гистологических препаратов. Данные обрабатывали в Microsoft Excel и анализировали в Epi Info™ 7.2.

РЕЗУЛЬТАТЫ

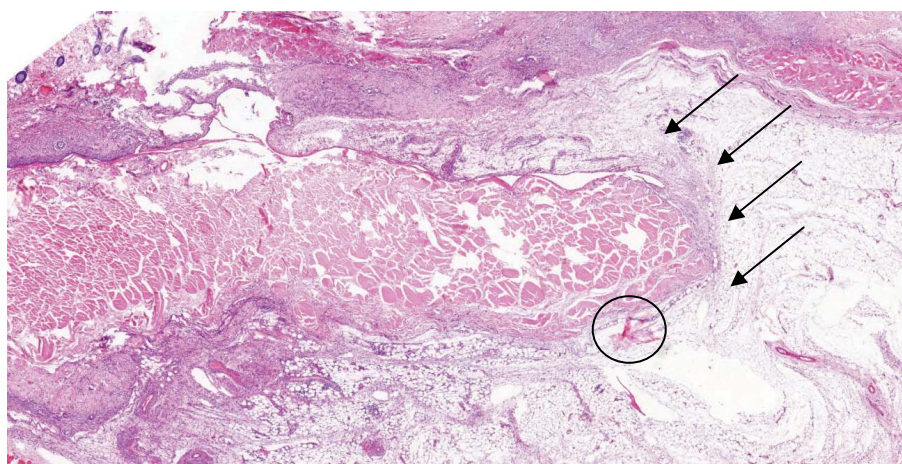
В группе животных с имплантацией кадаверного аллогraftа ШФБ в 1-е сут после операции регистрировался перифокальный воспалительный инфильтрат из полиморфноядерных лейкоцитов с участками кровоизлияний и полнокровия сосудов (рис. 2, а). На 7-е сут эксперимента подкожно визуализировался коллагеновый биоматериал с миграцией и неоваскуляризацией по периферии, относительно умеренным воспалительным валом по периферии (рис. 2, б). Сам имплантат прослеживался на всем протяжении среза. На 14-е сут отмечалось перифокальное образование нежного соединительнотканного рубца, при этом не были зарегистрированы видимые нарушения целостности биологической матрицы (рис. 2, в).

При микроскопическом исследовании препаратов животных первой контрольной группы на 3-и сут вокруг имплантата отмечался умеренный демаркационный вал из воспалительных клеток (рис. 3, а, б), гранулематозные очаги и клетки инородных тел не визуализировались. На 7-е сут обращала на себя внимание неоваскуляризация с миграцией клеточных элементов (рис. 3, в), в то время как на 10-е сут отмечалось незначительное разрушение коллагеновой структуры имплантата с продолжающейся неоваскуляризацией (рис. 3, г).

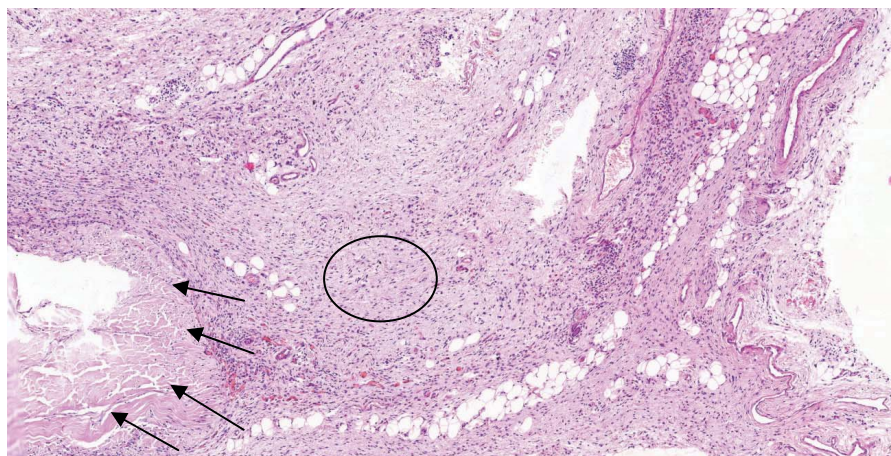
В микропрепаратах крыс второй контрольной группы в 1-е сут эксперимента по периферии от импланта отмечались отек ткани, умеренная



a



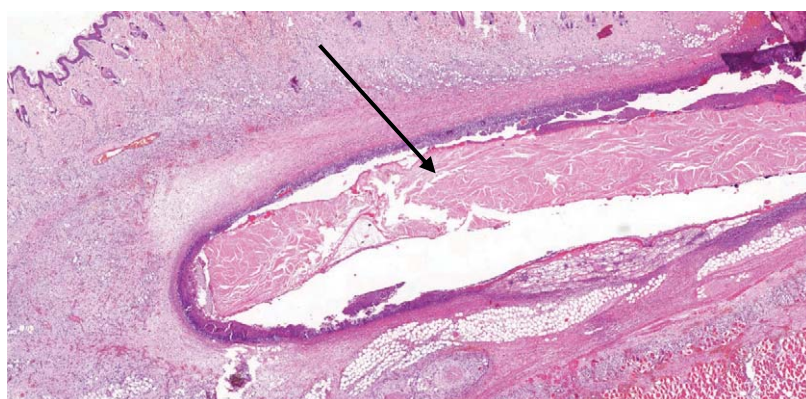
б



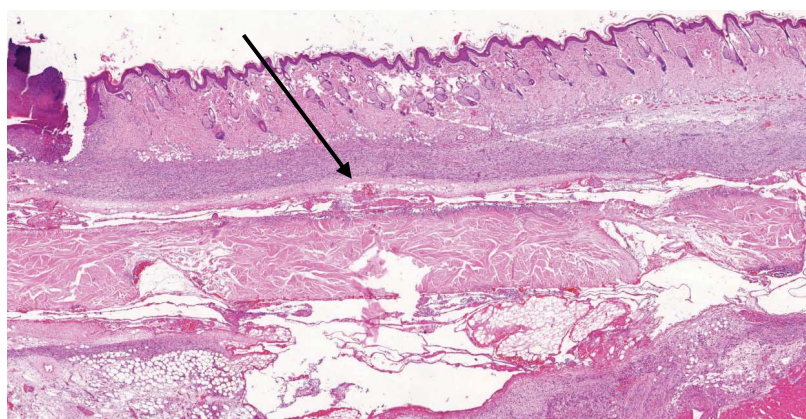
в

Рис. 2. Микрофотографии аллотрансплантата широкой фасции бедра, эксплантированного у крыс основной группы: *a* – 1-е сут, визуализируется перифокальный полиморфноядерный инфильтрат. Ув. $\times 40$; *б* – 7-е сут, умеренный демаркационный вал (показан стрелками) вокруг имплантата, неоваскуляризация по периферии (показана овалом). Ув. $\times 100$; *в* – 14-е сут, визуализируется нежный соединительнотканый рубец по периметру имплантата (показано овалом), с сохраненным каркасом имплантата в нижнем левом углу (показано стрелками). Ув. $\times 100$. Окраска гематоксилином и эозином

Fig. 2. Micrographs of the allograft of the broad fascia of the thigh explanted in rats of main group: *a* – 1st day, perifocal polymorphonuclear infiltrate is visualized. Magn. $\times 40$; *б* – 7th day, moderate demarcation ridge (shown by arrows) around the implant, neovascularization at the periphery (shown by circular outline). Magn. $\times 100$; *в* – 14th day, delicate connective tissue scar is visualized along the perimeter of the implant (shown by oval), with preserved implant framework in the lower left corner (shown by arrows). Magn. $\times 100$. Hematoxylin and eosin staining

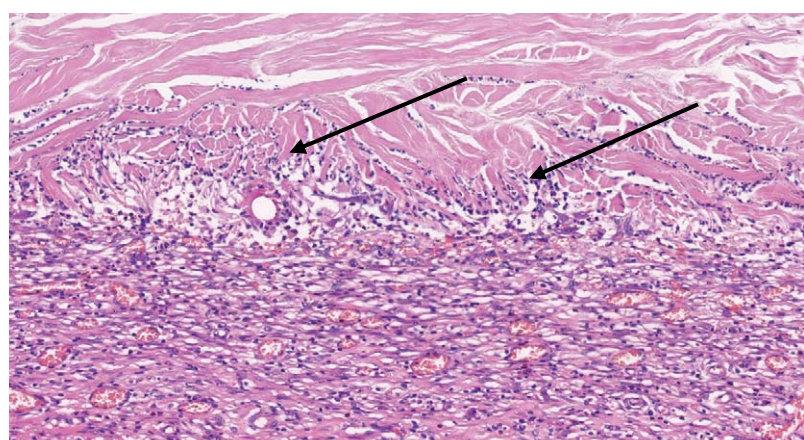


a

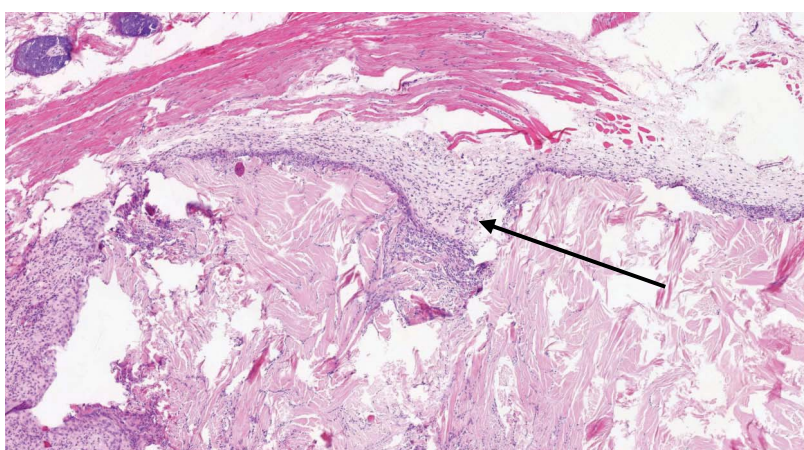


б

Рис. 3. Микрофотографии эксплантированного ксенографта животных первой контрольной группы: *a* – 3-и сут после операции, визуализируется установленный подкожно имплант (показан стрелкой). Ув. $\times 40$; *б* – 3-и сут, наблюдается perifокальная воспалительная реакция. Ув. $\times 40$; *в* – 7-е сут, начало неоваскуляризации (показана стрелкой). Ув. $\times 200$; *г* – 10-е сут после операции, миграция клеточных элементов с началом формирования нежного рубца по периферии от имплантата (показано стрелкой). Ув. $\times 50$. Окраска гематоксилином и эозином

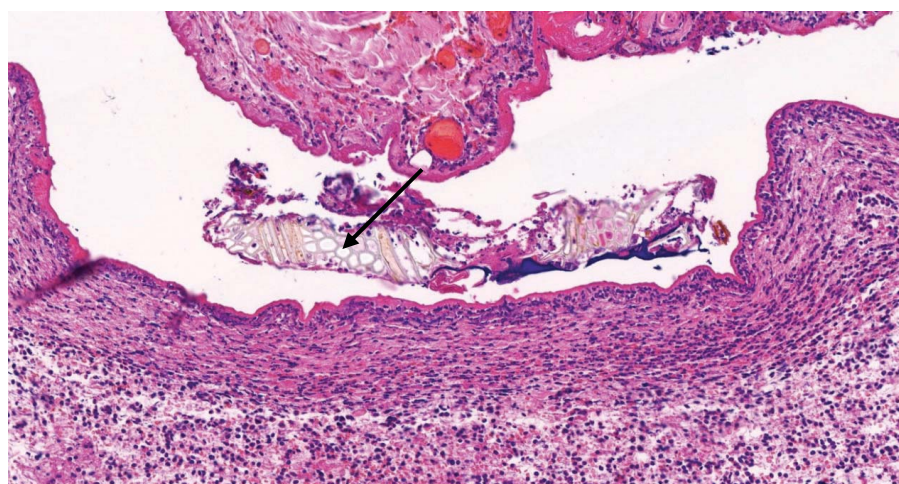


в

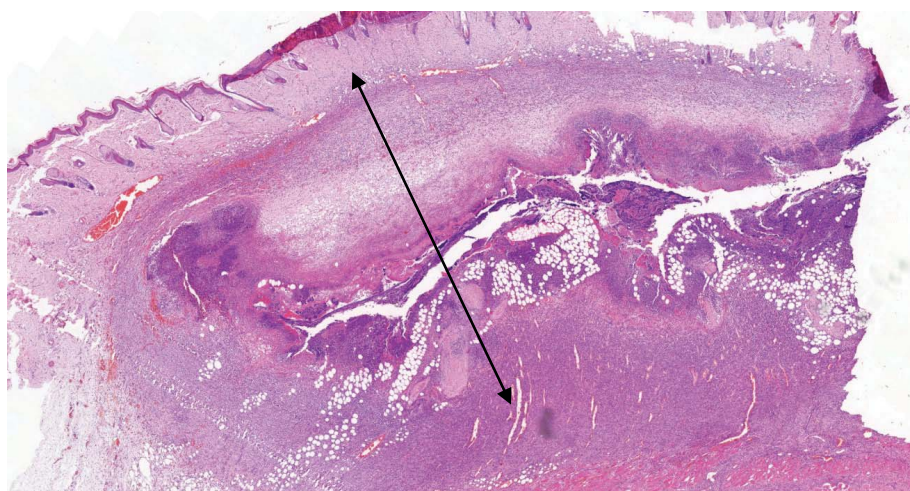


г

Fig. 3. Micrographs of the explanted xenograft of animals of the first control group: *a* – 3 days after surgery, the subcutaneously installed implant is visualized (shown by the arrow). Magn. $\times 40$; *б* – 3 days, a perifocal inflammatory reaction is observed. Magn. $\times 40$; *в* – 7th day, the beginning of neovascularization (shown by the arrow). Magn. $\times 200$; *г* – 10th day after surgery, migration of cellular elements with the beginning of the formation of a delicate scar along the periphery of the implant (shown by the arrow). Magn. $\times 50$. Hematoxylin and eosin staining



a



б



в

Рис. 4. Микрофотографии эксплантированной полипропиленовой сетки: *a* – 1-е сут после операции, визуализируется область фибриновых спаек (показана стрелкой). Ув. $\times 200$; *б* – 7-е сут, перифокальный воспалительный инфильтрат (показан стрелками) из вала лейкоцитов, макрофагов, резорбция с замещением грануляционной тканью, клетки и сосуды которой прорастали между порами. Ув. $\times 50$; *в* – 10-е сут, отмечаются участки лизиса (показаны стрелками). Ув. $\times 100$. Окраска гематоксилином и эозином

Fig. 4. Micrograph of the polypropylene mesh: *a* – 1st day after surgery, the area of fibrin adhesions is visualized (shown by the arrow). Magn. $\times 200$; *б* – 7th day, perifocal inflammatory infiltrate (shown by arrows) from a shaft of leukocytes, macrophages, resorption with replacement by granulation tissue, the cells and vessels of which grew between the pores. Magn. $\times 50$; *в* – 10th day, areas of lysis are noted (shown by arrows). Magn. $\times 100$. Hematoxylin and eosin staining

воспалительная реакция, фибриновые спайки на поверхности синтетической матрицы (рис. 4, а), инфильтрация нейтрофилами и макрофагами.

На 7-е сут регистрировался выраженный перифокальный воспалительный инфильтрат из вала лейкоцитов, макрофагов, резорбция с замещением грануляционной тканью, клетки и сосуды которой прорастали между порами (рис. 4, б). Кроме того, визуализировались частичный лизис сетки с наличием большого количества «много-ядерных гигантских клеток инородных тел», которые также называются «клетками Тутона». Эти клетки образуются в результате слияния

макрофагов в ответ на присутствие инородного тела (в данном случае – ксенопланта) и свидетельствуют о хронической воспалительной реакции. Наличие этих клеток, наряду с другими изменениями (грануляционная ткань, неоваскуляризация), помогает оценить биосовместимость имплантата и динамику регенерации тканей (рис. 4, в).

Для сравнения таких характеристик биодеградации, как воспалительная инфильтрация и площадь лизиса, мы выполнили ANOVA анализ для данных более двух групп с параметрическим распределением (табл. 2).

Таблица 2. Сравнение средних значений основных маркеров биодеградации в зависимости от дня эксперимента

Table 2. The comparison of average values of the main biodegradation markers depending on the day of the experiment

День эксперимента	Имплант	Площадь лизиса, мкм ² <i>Me (Q₂₅–Q₇₅)</i>	Площадь воспалительной инфильтрации, мкм ² <i>Me (Q₂₅–Q₇₅)</i>
1-й	Основная группа	0	628,6 (619,4–637,8)
	Первая контрольная группа	0	1209,4 (1154,5–1264,2) <i>p</i> ₁ < 0,05
	Вторая контрольная группа	0	1101,1 (936,6–1265,5) <i>p</i> ₁ < 0,05
3-й	Основная группа	204,7 (186,5–222,9)	1761,8 (1641,0–1882,0)
	Первая контрольная группа	229,65 (214,0–245,3)	2208,2 (2156,3–2260,0) <i>p</i> ₁ < 0,05
	Вторая контрольная группа	59,5 (39,7–79,4) <i>p</i> ₁ < 0,05	2728,3 (2387,6–3068,9) <i>p</i> ₁ < 0,05
7-й	Основная группа	329,5 (282,1–376,9)	830,4 (686,5–974,2)
	Первая контрольная группа	141,0 (138,1–143,7) <i>p</i> ₁ < 0,05	846,2 (793,3–899,1)
	Вторая контрольная группа	1258,3 (1162,5–1354,0) <i>p</i> ₁ < 0,05	1024,5 (1006,9–1042,0) <i>p</i> ₂ < 0,05
10-й	Основная группа	206,1 (169,1–243,0)	718,4 (558,7–878,1)
	Первая контрольная группа	203,75 (169,8–237,7)	536,3 (520,2–552,4)
	Вторая контрольная группа	736,1 (669,6–802,6) <i>p</i> ₁ < 0,05 <i>p</i> ₂ < 0,05	349,4 (300,1–397,8) <i>p</i> ₁ < 0,05 <i>p</i> ₂ < 0,05
14-й	Основная группа	207,0 (164,3–249,7)	229,0 (185,0–273,0)
	Первая контрольная группа	82,55 (66,3–98,8) <i>p</i> ₁ < 0,05	27,3 (22,1–32,4) <i>p</i> ₁ < 0,05
	Вторая контрольная группа	844,85 (760,0–929,7) <i>p</i> ₁ < 0,05 <i>p</i> ₂ < 0,05	34,5 (27,0–42,0) <i>p</i> ₁ < 0,05

Примечание. *p*₁ < 0,05 – по сравнению с основной группой; *p*₂ < 0,05 – по сравнению с первой контрольной группой.

Полученные результаты показывают, что в группе животных с аллогraftом ШФБ воспалительная клеточная инфильтрация в 1-е сут эксперимента была почти в два раза менее выраженной, чем у животных двух других групп, в то время как на 2-й нед воспаление держалось статистически значимо дольше по сравнению с таковым у крыс первой и второй контрольных групп (рис. 5). При сравнении средних значений наименьшая выраженность воспалительной реакции наблюдалась в области аллогraftа ШФБ ($p < 0,05$ в обоих случаях).

Что касается лизиса, у животных всех групп его очаги появились только на 3-и сут эксперимента. Результаты исследования показывают, что самой высокой скоростью лизиса обладает полипропиленовая сетка с титановым покрытием.

У аллогraftа ШФБ площадь поверхности лизиса статистически значимо превосходила таковую во второй контрольной группе только в начале (на 3-и сут) эксперимента. Самая низкая скорость лизиса, особенно в течение 2-й нед эксперимента, наблюдалась у животных первой контрольной группы (рис. 6).

При анализе данных, статистически значимые различия были обнаружены только в определенные дни эксперимента. Например, на 14-й день эксперимента полипропиленовая сетка с титановым покрытием превосходила аллогraft ШФБ по фактору «неоваскуляризация», аллогraft ШФБ – полипропиленовую сетку по параметрам «организации коллагеновых волокон» и «фиброз» и по степени организации коллагеновых волокон (табл. 3).

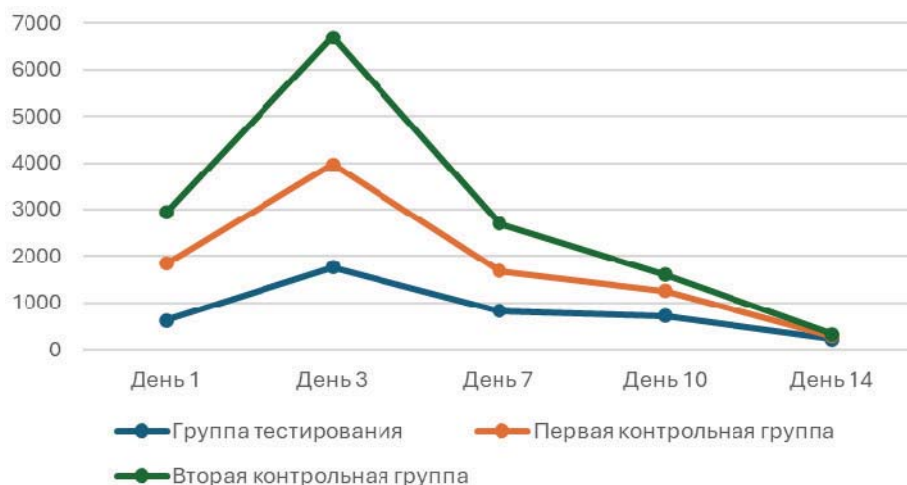


Рис. 5. Изменение толщины (мкм) воспалительного инфильтрата у животных сравниваемых групп

Fig. 5. Change in the thickness (µm) of the inflammatory infiltrate in animals of the compared groups



Рис. 6. Изменение скорости распространения лизиса имплантата в зависимости от дня эксперимента в сравниваемых группах

Fig. 6. Changes in the rate of implant lysis progression depending on the experimental day across the compared groups

Таблица 3. Сравнительная характеристика параметров тканевой реакции (баллы) в сравниваемых группах по дням эксперимента

Table 3. Comparative characteristics of tissue reaction parameters in the compared groups by days of the experiment

День эксперимента	Основная группа	Первая контрольная группа	Вторая контрольная группа
<i>Неоваскуляризация</i>			
1	0	0	0
3	1	1	1
7	2	1	3
10	2	2	3
14	1	2	3 $p < 0,05$
<i>Фиброз</i>			
1	3	3	3
3	3	3	3
7	3	3	2
10	3	2	1
14	3	2	1 $p < 0,05$
<i>Воспаление</i>			
1	3	3	3
3	2	2	1
7	2	2	0,5
10	2	2	0
14	2	1	0 $p < 0,05$
<i>Коллаген (организация)</i>			
1	0	0	0
3	1	1,5	0,5
7	2	2	1,5
10	3	2,5	2 $p < 0,05$
14	3	2,5	2 $p < 0,05$
<i>Коллаген (количество)</i>			
1	0	0	0
3	1	2	2
7	2	2,5	2,5
10	2	3	3
14	2	3	3

Примечание. $p < 0,05$ – по сравнению с основной группой

ОБСУЖДЕНИЕ

Высокая заболеваемость раком МЖ и превращение реконструкции МЖ в рутинную процедуру, с одной стороны, и все еще высокая частота эстетических и хирургических осложнений в послеоперационном периоде, с другой стороны, заставляют исследователей искать новые биоло-

гические и синтетические матрицы для реконструкции МЖ [5, 6].

К биологическим матрицам предъявляются определенные требования, такие как сочетаемость биологической фиброзной архитектуры ткани с реципиентной (в большинстве случаев, человеческой) тканью, низкая иммуногенность, нетоксичность, неаллергенность, низкая скорость биодеградации и выраженность воспалительной реакции [26]. Именно последние два пункта – скорость биодеградации и выраженность воспалительной реакции, особенно в раннем послеоперационном периоде – могут играть определяющую роль в плане долгосрочных осложнений. Например, высокая скорость лизиса и (или) выраженная воспалительная реакция в области имплантата, наблюдаемая в нашем исследовании в группе животных с полипропиленовой сеткой с титановым покрытием, указывает на более быструю потерю биомеханических характеристик и расслабление каркаса, чем успеет сформироваться и созреть собственная соединительнотканная оболочка в пределах искусственной матрицы. Более того, в проведенном нами исследовании было обнаружено, что, несмотря на то, что по количеству волокон коллагена вторая контрольная группа превосходит по количеству коллагеновых волокон группу с аллогraftом ШФБ, волокна у животных второй контрольной группы менее организованы, что свидетельствует о низкой вероятности высокоорганизованной соединительнотканной капсулы вокруг имплантатов МЖ.

В пределах данного исследования между основной группой и первой контрольной группой выявлены только точечные различия (например, на 14-е сут эксперимента площадь лизиса была статистически значимо больше в группе с аллогraftом ШФБ), что, возможно, указывает на то, что аллоплант не уступает дермальной матрице по основным характеристикам биодеградации. Однако для достоверного ответа на этот вопрос следует провести отдельно non-inferiority исследование, но данная задача не входила в цели настоящего исследования.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, аллотрансплантат широкой фасции бедра кадаверного происхождения в условиях эксперимента на животных вызывает меньшую воспалительную реакцию и сопровождается меньшей степенью резорбции, по сравнению с синтетической сеткой. Статистически значимой разницы по основным изучаемым характеристикам с аллогенной дермальной матрицей не выявлено.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Lansen L.A., Macadam S.A. The use of AlloDerm in postmastectomy alloplastic breast reconstruction: part I. A systematic review // *Plastic and Reconstructive Surgery*. 2011 Jun 1. Vol. 127, No. 6. P. 2232–2244.
2. Balayssac D., Poinas A.C., Pereira B., Pezet D. Use of permacol in parietal and general surgery: a bibliographic review // *Surgical Innovation*. 2013 Apr. Vol. 20, No. 2. P. 176–182.
3. Darehzereshki A., Goldfarb M., Zehetner J., Moazzez A., Lipham J.C., Mason R.J., Katkhouda N. Biologic versus nonbiologic mesh in ventral hernia repair: a systematic review and meta-analysis // *World Journal of Surgery*. 2014. Vol. 38. P. 40–50.
4. See C.W., Kim T., Zhu D. Hernia mesh and hernia repair: a review // *Engineered Regeneration*. 2020 Jan 1. Vol. 1. P. 19–33.
5. Байчоров Э.А., Зикийраходжаев А.Д., Исмагилов А.Х., Ванесян А.С. Сравнительный анализ качества жизни, связанного со здоровьем пациентов с раком молочной железы, после одномоментной пренепекторальной реконструкции // *Пластическая хирургия и эстетическая медицина*. 2022. № 2. С. 25–32. <https://doi.org/10.17116/plast.hirurgia202202125>
6. Исмагилов А.Х., Пушкарёв А.В., Галеев М.Г., Ванесян А.С. Применение ацеллюлярных дермальных матриц в реконструкции молочной железы // *Пластическая хирургия и эстетическая медицина*. 2023. № 3. С. 139–144. <https://doi.org/10.17116/plast.hirurgia2023031139>
7. Murphy D., O'Donnell J.P., Ryan É.J., O'Neill B.L., Boland M.R., Lowery A.J., Kerin M.J., McInerney N.M. Immediate breast cancer reconstruction with or without dermal matrix or synthetic mesh support: a review and network meta-analysis // *Plastic and Reconstructive Surgery*. 2023 Apr 1. Vol. 151, No. 4. P. 563e–574e.
8. Makarewicz N., Perrault D., Sharma A., Shaheen M., Kim J., Calderon C., Sweeney B., Nazerali R. Comparing the Outcomes and Complication Rates of Biologic vs Synthetic Meshes in Implant-Based Breast Reconstruction: A Systematic Review. *Annals of Plastic Surgery*. 2023 May 1. Vol. 90, No. 5. P. 516–527.
9. Abdul-Al M., Zaernia A., Sefat F. Biomaterials for breast reconstruction: Promises, advances, and challenges // *Journal of Tissue Engineering and Regenerative Medicine*. 2020 Nov. Vol. 14, No. 11. P. 1549–1569.
10. Abhari R.E., Izett-Kay M.L., Morris H.L., Cartwright R., Snelling S.J. Host-biomaterial interactions in mesh complications after pelvic floor reconstructive surgery // *Nature Reviews Urology*. 2021 Dec. Vol. 18, No. 12. P. 725–738.
11. Kelangi S.S., Theocharidis G., Veves A., Austen W.G., Sheridan R., Goverman J., Bei M. On skin substitutes for wound healing: Current products, limitations, and future perspectives // *Technology*. 2020 Mar 26. Vol. 8(01n02). P. 8–14.
12. Patel S., Ziai K., Lighthall J.G., Walen S.G. Biologics and acellular dermal matrices in head and neck reconstruction: a comprehensive review // *American Journal of Otolaryngology*. 2022 Jan 1. Vol. 43, No. 1. P. 103233.
13. Gierek M., Łabuś W., Kitala D., Lorek A., Ochala-Gierek G., Zagórska K.M., Waniczek D., Szyluk K., Niemiec P. Human acellular dermal matrix in reconstructive surgery – a review // *Biomedicines*. 2022 Nov 9. Vol. 10(11). P. 2870.
14. Пушкарёв А.В. Применение аллоимплантата на основе широкой фасции бедра человека при одномоментных реконструкциях с использованием силиконового эндопротеза у больных раком молочной железы: Патент № RU 2809428, МПК А61В17/00 от 11.12.2023.
15. ФСР 2011/12012 [Интернет]. (дата обращения: 24 август 2024 г.). Доступно на: <https://nevacert.ru/reestry/med-reestr/fsr-2011-12012-8251>.
16. Александрова Б.А., Ратмирова Ш.О. Сравнительная характеристика аллотрансплантатов для склеропластики, изготовленных разными методами // *Вестник Оренбургского государственного университета*. 2012. № 12(148). С. 23–25.
17. Воробьев К.А., Божкова С.А., Тихилов Р.М., Черный А.Ж. Современные способы обработки и стерилизации аллогенных костных тканей (обзор литературы) // *Травматология и ортопедия России*. 2017. Т. 23, № 3. С. 134–147. doi: 10.21823/2311-2905-2017-23-3-134-147.
18. Ермощенкова М.В., Чиссов В.И., Усов А.В., Сухотько А.С., Тукмаков А.Ю., Байчоров Э.А., Зикийраходжаев А.Д. Применение биологических и синтетических материалов при реконструктивно-пластических операциях у больных раком молочной железы // *Исследования и практика в медицине*. 2017. Т. 4, №1. С. 23–32. DOI: 10.17709/2409-2231-2017-4-1-3
19. OECD Guidelines for the Testing of Chemicals, Section 4: Health Effects | OECD Guidelines for the Testing of Chemicals | OECD iLibrary [Online]. (Referred on 24 Aug 2024). Available at: https://www.oecd-ilibrary.org/environment/oecd-guidelines-for-the-testing-of-chemicals-section-4-health-effects_20745788
20. Directive, EUs. “63/EU of the European Parliament and of the Council of 22 September 2010 on the protection of animals used for scientific purposes.” Off. J. Eur. Union 276, 2010. P. 33–79.
21. Таубэ А.А., Шарафиева А.А., Шигарова Л.В., Флисюк Е.В., Москвич А.В. Российские испытательные центры: аспекты разработки систем менеджмента качества для внедрения принципов надлежащей лабораторной

- практики // Вопросы обеспечения качества лекарственных средств. 2021. № 2(32). С. 54–61 <https://www.doi.org/10.34907/JPQAI.2021.53.38.004>
22. Kalin M., Kuru S., Kismet K., Barlas A.M., Akgun Y.A., et al. The Effectiveness of Porcine Dermal Collagen (Permacol®) on Wound Healing in the Rat Model // *Indian J Surg*. 2015. Vol. 77, No. S2. P. 407–411.
 23. ФСЗ 2009/05039 | Имплантат хирургический Permacol | Реестр медицинских изделий 2024 [Интернет]. [дата обращения: 24.08.2024.]. Доступно на: https://reestrinform.ru/reestr-meditsinskikh-izdeliy/reg_number-%D0%A4%D0%A1%D0%97_2009/05039.html?ysclid=m048wc3c67311861850
 24. Dieterich M., Reimer T., Dieterich H., Stubert J., Gerber B. A short-term follow-up of implant based breast reconstruction using a titanium-coated polypropylene mesh (TiLoop® Bra) // *European Journal of Surgical Oncology*. 2012. Vol. 38, No. 12. P. 1225–1230.
 25. Farr N.T.H., Klosterhalfen B., Noé G.K. Characterization in respect to degradation of titanium-coated polypropylene surgical mesh explanted from humans // *Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials*. 2023. Vol. 111, No. 5. P. 1142–1152.
 26. Rolph R., Farhadi J. The use of meshes and matrices in breast reconstruction // *British Journal of Hospital Medicine*. 2018 Aug 2. Vol. 79, No. 8. P. 454–459.

REFERENCES

1. Lansen L.A., Macadam S.A. The use of AlloDerm in postmastectomy alloplastic breast reconstruction: part I. A systematic review. *Plastic and Reconstructive Surgery*. 2011 Jun 1;127(6):2232–2244.
2. Balayssac D., Poinas A.C., Pereira B., Pezet D. Use of permacol in parietal and general surgery: a bibliographic review. *Surgical Innovation*. 2013 Apr;20(2):176–182.
3. Darehzereshki A., Goldfarb M., Zehetner J., Moazzez A., Lipham J.C., Mason R.J., Katkhouda N. Biologic versus nonbiologic mesh in ventral hernia repair: a systematic review and meta-analysis. *World Journal of Surgery*. 2014;38:40–50.
4. See C.W., Kim T., Zhu D. Hernia mesh and hernia repair: a review. *Engineered Regeneration*. 2020 Jan 1;1:19–33.
5. Baichorov E.A., Zikiryakhodzhaev A.D., Ismagilov A.Kh., Vanesyan A.S. Sravnitel'nyy analiz kachestva zhizni, svyazannogo so zdorov'yem patsiyentov s rakom molochnoy zhelezy, posle odnomomentnoy prepektoral'noy rekonstruktsii [Comparative analysis of health-related quality of life in patients with breast cancer after immediate prepectoral breast reconstruction] *Plasticheskaya khirurgiya i esteticheskaya meditsina – Plastic Surgery and Aesthetic Medicine*, 2022;2:25–32 (in Russ.) <https://doi.org/10.17116/plast.hirurgia202202125>.
6. Ismagilov A.Kh., Pushkarev A.V., Galeev M.G., Vanesyan A.S. Primeneniye atsellyulyarnykh dermal'nykh matrits v rekonstruktsii molochnoy zhelezy [Acellular dermal matrices in breast reconstruction]. *Plasticheskaya khirurgiya i esteticheskaya meditsina – Plastic Surgery and Aesthetic Medicine*. 2023;3:139–144. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/plast.hirurgia2023031139>
7. Murphy D., O'Donnell J.P., Ryan É.J., O'Neill B.L., Boland M.R., Lowery A.J., Kerin M.J., McInerney N.M. Immediate breast cancer reconstruction with or without dermal matrix or synthetic mesh support: a review and network meta-analysis. *Plastic and Reconstructive Surgery*. 2023 Apr 1;151(4):563e–574e.
8. Makarewicz N., Perrault D., Sharma A., Shaheen M., Kim J., Calderon C., Sweeney B., Nazerali R. Comparing the Outcomes and Complication Rates of Biologic vs Synthetic Meshes in Implant-Based Breast Reconstruction: A Systematic Review. *Annals of Plastic Surgery*. 2023 May 1;90(5):516–527.
9. Abdul-Al M., Zaernia A., Sefat F. Biomaterials for breast reconstruction: Promises, advances, and challenges. *Journal of Tissue Engineering and Regenerative Medicine*. 2020 Nov;14(11):1549–1569.
10. Abhari R.E., Izett-Kay M.L., Morris H.L., Cartwright R., Snelling S.J. Host-biomaterial interactions in mesh complications after pelvic floor reconstructive surgery. *Nature Reviews Urology*. 2021 Dec;18(12):725–738.
11. Kelangi S.S., Theocharidis G., Veves A., Austen W.G., Sheridan R., Goverman J., Bei M. On skin substitutes for wound healing: Current products, limitations, and future perspectives. *Technology*. 2020 Mar 26;8(01n02):8–14.
12. Patel S., Ziai K., Lighthall J.G., Walen S.G. Biologics and acellular dermal matrices in head and neck reconstruction: a comprehensive review. *American Journal of Otolaryngology*. 2022 Jan 1;43(1):103233.
13. Gierek M., Łabuś W., Kitala D., Lorek A., Ochala-Gierek G., Zagórska K.M., Waniczek D., Szyluk K., Niemiec P. Human acellular dermal matrix in reconstructive surgery – a review. *Biomedicines*. 2022 Nov 9;10(11):2870.
14. Pushkarev A.V. Primeneniye alloimplantata na osnove shirokoy fastsii bedra cheloveka pri odnomomentnykh rekonstruktsiyah s ispol'zovaniyem silikonovogo endoproteza u bol'nykh rakom molochnoy zhelezy: Patent № RU 2809428, MPK A61B17/00 ot 11.12.2023 [Fascia lata allograft implementation in the implant-based immediate breast reconstruction in breast cancer patients. Patent No. RU 2809428, MPK A61B17/00, date: 11.12.2023] (in Russ.).
15. FSR2011/12012 [Online]. (Date of accept: 24 August 2024). Available at: <https://nevacert.ru/reestry/med-reestr/fsr-2011-12012-8251> (in Russ.).

16. Aleksandrova B.L., Ratmirova Sh.O. Sravnitel'naya harakteristika allotransplantatov dlya skleroplastiki, izgotovlennykh raznymi metodami [Comparative analysis of allografts with different modes of fabrication for scleroplasty]. *Vestnik Orenburgskogo gosudarstvennogo universiteta – Vestnik of the Orenburg State University* 2012;12(148):23-25. (in Russ.)
17. Vorobyov K.A., Bozhkova S.A., Tikhilov R.M., Cherny A.Zh. Sovremennyye sposoby obrabotki i sterilizatsii allogennykh kostnykh tkaney (obzor literatury) [Current methods of processing and sterilization of bone allografts (review of literature)]. *Travmatologiya i ortopediya Rossii – Traumatology and Orthopedics of Russia*. 2017;23(3):134-147. doi: 10.21823/2311-2905-2017-23-3-134-147.
18. Ermoshchenkova M.V., Chissov V.I., Usov A.V., Sukhotko A.S., Tukmakov A.Yu., Baichorov E.A., Zikiryahodjaev A.D. Primeneniye biologicheskikh i sinteticheskikh materialov pri rekonstruktivno-plasticheskikh operatsiyah u bol'nykh rakom molochnoy zhelezy [Biological and synthetic mesh use in reconstructive surgery in patients with breast cancer]. *Issledovaniya i praktika v meditsine – Research'n Practical Medicine Journal*. 2017;4(1):23-32. (in Russ.) doi: 10.17709/2409-2231-2017-4-1-3
19. OECD Guidelines for the Testing of Chemicals, Section 4: Health Effects | OECD Guidelines for the Testing of Chemicals | OECD iLibrary [Online]. [Referred on 24 Aug 2024]. Available at: https://www.oecd-ilibrary.org/environment/oecd-guidelines-for-the-testing-of-chemicals-section-4-health-effects_20745788
20. Directive, EUs. “63/EU of the European Parliament and of the Council of 22 September 2010 on the protection of animals used for scientific purposes.” Off. J. Eur. Union 276, 2010; 33-79.
21. Taube A.A., Sharafieva A.A., Shigarova L.V., Flisyuk E.V., Moskvina A.V. Rossiyskiye ispytatel'nye tsentry: aspekty razrabotki sistem menedzhmenta kachestva dlya vnedreniya printsiptov nadlezhashchey laboratornoy praktiki [Russian testing centers: aspects of developing quality management systems for implementing the principles of good laboratory practice]. *Voprosy obespecheniya kachestva lekarstvennykh sredstv – Journal of Pharmaceuticals Quality Assurance Issue*. 2021; 2(32): 54-61 (in Russ.). <https://www.doi.org/10.34907/JPQAI.2021.53.38.004>
22. Kalin M., Kuru S., Kismet K., Barlas A.M., Akgun Y.A., et al. The Effectiveness of Porcine Dermal Collagen (Permacol®) on Wound Healing in the Rat Model. *Indian J Surg*. 2015; 77(S2): 407-11.
23. FSZ 2009/05039 | Surgical Implant Permacol | Regist of medical devices 2024 [Online]. [referred on 24 Aug 2024]. Available at: https://reestrinform.ru/reestr-meditsinskikh-izdeliy/reg_number-%D0%A4%D0%A1%D0%97_2009/05039.html?ysclid=m048wc3c67311861850 (In Russ.).
24. Dieterich M., Reimer T., Dieterich H., Stubert J., Gerber B. A short-term follow-up of implant based breast reconstruction using a titanium-coated polypropylene mesh (TiLoop® Bra). *European Journal of Surgical Oncology*. 2012;38(12):1225-1230.
25. Farr N.T.H., Klosterhalfen B., Noé G.K. Characterization in respect to degradation of titanium-coated polypropylene surgical mesh explanted from humans. *Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials*. 2023;111(5):1142-1152.
26. Rolph R., Farhadi J. The use of meshes and matrices in breast reconstruction. *British Journal of Hospital Medicine*. 2018 Aug 2;79(8):454-459.

Сведения об авторах

Исмагилов Артур Халитович – д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой пластической хирургии, профессор кафедры онкологии, радиологии и паллиативной медицины Казанской государственной медицинской академии – филиала ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России (Россия, 420012, Республика Татарстан, г. Казань, ул. Муштары, д. 36).

<https://orcid.org/0000-0002-0993-0138>

e-mail: ismagilov17@mail.ru

Пушкарёв Алексей Васильевич  – врач-онколог отделения опухолей молочной железы, опухолей кожи и реконструктивно-пластической хирургии ГАУЗ «Республиканский клинический онкологический диспансер МЗ РБ» (Россия, 450002, Республика Башкортостан, г. Уфа, ул. Тукаева, д. 23).

<https://orcid.org/0000-0002-1555-5725>

e-mail: lescha-pushkaryov@mail.ru

Ванесян Анна Спартаковна – канд. мед. наук, врач-маммолог, Каталонский институт здравоохранения, Центр неотложной и первичной медицинской помощи «17 сентября» (Испания, 08820, г. Барселона, Эль-Прат-де-Лайобрегат, ул. Эмпуриес, д. 1, корп. 3).

<https://orcid.org/0000-0002-1113-6320>

e-mail: anna_vanesyan@yahoo.com

Щёкин Влас Сергеевич – зав. научно-морфологической лабораторией Института фундаментальной медицины ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России (Россия, 450000, Республика Башкортостан, г. Уфа, ул. Ленина, д. 3).

<https://orcid.org/0000-0003-2202-7071>

e-mail: vlas-s@mail.ru

Самородов Александр Владимирович – д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой фармакологии с курсом клинической фармакологии ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России (Россия, 450000, Республика Башкортостан, г. Уфа, ул. Ленина, д. 3).

<https://orcid.org/0000-0001-9302-499x>

e-mail: AVSamorodov@gmail.com

Information about authors

Arthur Kh. Ismagilov, Dr. Med. Sci., Professor, head of the Department of Plastic Surgery, Professor of the Department of Oncology, Radiology and Palliative Care, Kazan State Medical Academy – Branch of Russian Medical Academy of Postgraduate Education (36, Mushtari st., Kazan, 420029, Russia).

<https://orcid.org/0000-0002-0993-0138>

e-mail: ismagilov17@mail.ru

Aleksey V. Pushkarev✉, breast surgeon, the Department of Breast Tumors, Skin Tumors and Reconstructive Plastic Surgery, Regional Clinical Cancer Centre of Bashkortostan (23, Tukaev st., Ufa, 450002, Russia).

<https://orcid.org/0000-0002-1555-5725>

e-mail: lescha-pushkaryov@mail.ru

Anna S. Vanesyan, Cand. Med. Sci., breast surgeon, Institute Catalan de Salut, CUAP Disset de Setembre (1, 3, Empúries st., El Prat de Llobregat, Barcelona, 08820, Spain).

<https://orcid.org/0000-0002-1113-6320>

e-mail: anna_vanesyan@yahoo.com

Vlas S. Schekin, head of the Scientific Pathology Laboratory, the Institute of Fundamental Medicine, Bashkir State Medical University (3, Lenin st., Ufa, 450000, Russia).

<https://orcid.org/0000-0003-2202-7071>

e-mail: vlas-s@mail.ru

Alexander V. Samorodov, Dr. Med. Sci., Professor, head of the Department of Farmacology with Course of Clinical Farmacology, Bashkir State Medical University (3, Lenin st., Ufa, 450000, Russia).

<https://orcid.org/0000-0001-9302-499x>

e-mail: AVSamorodov@gmail.com

Поступила в редакцию 26.11.2024; одобрена после рецензирования 15.12.2024; принята к публикации 16.12.2024

The article was submitted 26.11.2024; approved after reviewing 15.12.2024; accepted for publication 16.12.2024