



Морфофункциональная характеристика микроокружения после плевральной имплантации биосинтетических материалов

Г. А. ДЕМЯШКИН¹, Т. К. ТОКАЕВ¹, А. С. БИКБАЕВ¹, М. В. СИНИЦЫН^{1,2}, Т. Е. ГРИГОРЬЕВ³, Ю. Д. ЗАГОСКИН³

¹ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний» Минздрава России, Москва, РФ

²Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова, Москва, РФ

³ФГБУ «Национальный исследовательский центр „Курчатовский институт“», Москва, РФ

⁴Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова, Москва, РФ

Применение биосинтетических материалов в качестве пломбы при хирургическом лечении туберкулеза легких до настоящего времени не изучалось.

РЕЗЮМЕ

Цель исследования: изучение морфологических изменений в тканях после имплантации биорезорбируемого материала, синтезированного на основе полилактида (PLA) и поликапролактона (PCL) в различных соотношениях.

Материалы и методы. Лабораторным животным *Chinchilla lanigera* ($n = 12$) провели внутривидовую имплантацию материалами 2% PLA/PCL 1/1 и 4% PLA/PCL 1/3. Морфометрическую оценку проводили через 14 и 28 нед., животных выводили из эксперимента путем передозировки средств для наркоза.

Результаты. При изучении прилежащих к имплантату тканей, вне зависимости от различий в его составе, наблюдали сходную морфологическую картину. Вокруг имплантатов формировалась фиброзная капсула, более выраженная у 4% PLA/PCL 1/3. В структуре имплантатов отмечено разрастание рыхлой и плотной неоформленной волокнистой соединительной ткани с кровеносными сосудами с существенным замещением биорезорбируемого полимерного материала (на 2/3). Лимфоциты, плазматические клетки, единичные макрофаги и многоядерные клетки располагались преимущественно на границе раздела имплантат/ткань. Во всех изучаемых образцах некроза имплантационного ложа и окружающей ткани не наблюдали.

Заключение. Полученные данные подтверждают биобезопасность биоматериалов и демонстрируют потенциальную возможность их применения при хирургическом лечении у человека.

Ключевые слова: туберкулез, имплантаты, биополимеры, биобезопасность

Для цитирования: Демьяшкин Г. А., Токаев Т. К., Бикбаев А. С., Синицын М. В., Григорьев Т. Е., Загоскин Ю. Д. Морфофункциональная характеристика микроокружения после плевральной имплантации биосинтетических материалов // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2023. – Т. 101, № 1. – С. 48-54. <http://doi.org/10.58838/2075-1230-2023-101-1-48-54>

Morphological and Functional Characteristics of the Microenvironment After Pleural Implantation of Biosynthetic Materials

G. A. DEMYASHKIN¹, T. K. TOKAEV¹, A. S. BIKBAEV¹, M. V. SINITSYN^{1,2}, T. E. GRIGORYEV³, Yu. D. ZAGOSKIN³

¹National Medical Research Center of Phthisiopulmonology and Infectious Diseases, Russian Ministry of Health, Moscow, Russia

²Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

³Kurchatov Institute National Research Center, Moscow, Russia

⁴I. M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia

The use of biosynthetic materials as a plumbage in surgical treatment of pulmonary tuberculosis has not yet been studied.

ABSTRACT

The objective: to study morphological changes in tissues after implantation of a bioresorbable material synthesized on the basis of polylactide (PLA) and polycaprolactone (PCL) in various ratios.

Subjects and Methods. Laboratory animals *Chinchilla lanigera* ($n = 12$) underwent intrapleural implantation with 2% PLA/PCL 1/1 and 4% PLA/PCL 1/3 materials. Morphometric assessment was carried out in 14 and 28 weeks, the animals were withdrawn from the experiment by an anesthetic overdosing.

Results. When studying tissues adjacent to the implant regardless of differences in its composition, similar morphological signs were observed. A fibrous capsule formed around the implants, and it was more pronounced in 4% of PLA/PCL 1/3. In the structure of the implants, we noted the growth of loose and dense unformed fibrous connective tissue with blood vessels with a significant replacement of the bioresorbable polymer material (by 2/3). Lymphocytes, plasma cells, single macrophages, and multinucleated cells were predominantly located at the implant/tissue interface. In all studied samples, no necrosis was observed in the implantation bed and surrounding tissue.

Conclusion. The data obtained confirm the biosafety of biomaterials and demonstrate the potential for their use in surgical treatment of humans.

Key words: tuberculosis, implants, biopolymers, biosafety

For citations: Demyashkin G. A., Tokaev T. K., Bikbaev A. S., Sinitsyn M. V., Grigoryev T. E., Zagoskin Yu. D. Morphological and Functional Characteristics of the Microenvironment After Pleural Implantation of Biosynthetic Materials. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2023, Vol. 101, no. 1, pp. 48-54 (In Russ.) <http://doi.org/10.58838/2075-1230-2023-101-1-48-54>

Для корреспонденции:
Демьяшкин Григорий Александрович
E-mail: dr.dga@mail.ru

Correspondence:
Grigoriy A. Demyashkin
Email: dr.dga@mail.ru

Распространение штаммов микобактерий туберкулеза с устойчивостью к противотуберкулезным препаратам значительно снижает эффективность терапии больных и способствует дальнейшему распространению заболевания [4, 11].

Улучшение результатов лечения больных возможно при применении хирургических методов. В основном выполняются резекции легкого различного объема. У ряда больных имеется необходимость выполнения операций, приводящих к коллапсу пораженного туберкулезом легкого, что создает благоприятные условия для заживления деструктивных изменений. Для коллабирования легочной паренхимы проводят операции на реберном каркасе грудной клетки, удаляя от 4 до 7 ребер [1, 3]. С начала XX в. многие хирурги пробовали заменить травматичные операции на реберном каркасе грудной клетки более щадящими, применяя экстраплевральный пневмолиз с пломбировкой сформированной полости. Однако несовершенство пломбировочного материала и связанное с этим большое число осложнений привело в основном к отказу от этой методики, наиболее приемлемым вариантом остается установка силиконового имплантата [1, 2, 8].

Последнее время в медицинской практике получили распространение биосинтетические материалы, которые после выполнения своего назначения способны к биodeградации и резорбции. Изучение возможности применения биосинтетических материалов в качестве пломбы для плевральной установки (имплантации) весьма перспективно, что и определило актуальность данного исследования и в первую очередь определения в эксперименте влияния биосинтетических материалов на окружающие ткани.

Цель исследования: изучить морфологические изменения в окружающих тканях после имплантации биорезорбируемого материала, синтезированного на основе полилактида и поликапролактона в различных соотношениях.

Материалы и методы

Нами впервые в эксперименте для плевральной установки использован имплантат из PLA (поли-L-молочная кислота). Полимолочная кислота является уникальным синтетическим, абсолютно абсорбируемым веществом, которое используется при хирургических операциях в качестве «рассасывающегося» шовного материала, а также в косметологии как биостимулирующий фактор, активизирующий синтез коллагенов. Имеется опыт использования этого биополимера в ортопедии и челюстно-лицевой хирургии, при этом также доказана инициация синтеза коллагена и остеосинтез [7, 9].

Лабораторным животным проводили имплантацию биополимеров, всего выполнили операции 12 кроликам породы Chinchilla lanigera (масса

тела $6,5 \pm 0,6$ кг). Устанавливали интраплеврально биodeградирующие резорбирующие губчатые биополимеры на основе PLA (полилактид) и PCL (поликапролактона). Имплантируемые образцы представляли собой пористые материалы в виде диска $18,0 \times 10,0$ мм. Их вводили животным интраплеврально, с левой стороны – образцы 2% PLA/PCL в соотношении 1/1, с правой – 4% PLA/PCL в соотношении 1/3. Плевральная имплантация выполнялась методом фиксации диска к внутренней поверхности грудной клетки, а именно к париетальной плевре, нерассасывающейся нитью – граница раздела: имплантат/париетальная плевра.

Исследование на лабораторных животных проводили в строгом соответствии с законодательством Российской Федерации (Правила лабораторной практики, утвержденные приказом Минздрава России № 708 от 23.08.2010 г., а также стандарт ГОСТ Р ИСО 10993-2-2009 «Изделия медицинские. Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 2. Требования к условиям содержания животных») и с соблюдением биоэтических принципов, утвержденных Европейской конвенцией о защите позвоночных животных, 2005 г.

Морфологическую и морфометрическую оценку имплантатов и микроокружения проводили на 14-й нед. (1-й имплантационный период) и 28-й нед. (2-й имплантационный период), животных выводили из эксперимента путем передозировки средств для наркоза. Фрагменты ткани фиксировали в забуференном формалине, проводили в автоматическом режиме (изоприл), заливали в парафиновые блоки, нарезали на микротоме толщиной 2 мкм. Окраску проводили гематоксилином Майера и эозином, а также по Ван-Гизону, заключали в бальзам.

Гистологические микропрепараты изучали под микроскопом AXIO Imager A1 с микрофотосъемкой на цифровую камеру Canon PowerShot A640. Сканированные изображения препаратов получали на цифровом сканере Nikon SuperCoolscan 8000 ED (масштабная линия на сканах = 1 мм).

Морфометрический анализ проводили в 10 случайно выбранных полях зрения микроскопа при увеличении $\times 400$. Цифровые изображения гистологических срезов (отсканированные препараты) для морфометрических исследований получали с помощью системы видеомикроскопии (микроскоп Leica DM3000, Германия; камера DFC450 C; компьютер Platrun LG) и программного обеспечения для обработки и анализа изображений Leica Application Suite (LAS) Version 4.9.0. В каждом из полей рассчитывали следующие параметры: общую площадь имплантата, процентное соотношение площади биорезорбции имплантата к общей площади имплантата (%), продольный размер, поперечный размер и толщину фиброзной капсулы.

Кроме того, морфологическую картину имплантатов, ложа и окружающих тканей оценивали согласно ГОСТу ISO 10993-6 – 2011 «Изделия

Таблица 1. Гистологическая системы оценки – тип клетки/ответная реакция
Table 1. Histological scoring system - cell type/response

Тип клетки	Ответная реакция (баллы)				
	0	1	2	3	4
Полиморфноядерные клетки	0	редко, 1-5 ^a	5-10 ^a	обильный инфильтрат	плотно упакованные
Лимфоциты	0	редко, 1-5 ^a	5-10 ^a	обильный инфильтрат	плотно упакованные
Плазменные клетки	0	редко, 1-5 ^a	5-10 ^a	обильный инфильтрат	плотно упакованные
Макрофаги	0	редко, 1-5 ^a	5-10 ^a	обильный инфильтрат	плотно упакованные
Гигантские клетки	0	редко, 1-2	3-5	обильный инфильтрат	пласты
Некроз	0	минимальный	легкий	средний	тяжелый

Примечание: ^a – число клеток на одно поле при увеличении × 400.

медицинские. Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 6. Исследования местного действия после имплантации» (табл. 1, 2).

Статистические методы
анализа результатов

Для статистического анализа клинического материала была подготовлена база данных в табличном процессоре Excel Microsoft® 2002. Процедуры статистического анализа выполнялись с помощью статистического пакета Medcalc® (MedCalc Statistical Software version 17.1, MedCalc Software bvba, Ostend, Belgium; <https://www.medcalc.org>, 2017). Все количественные данные проверялись нами на нормальность распределения с помощью критерия Д’Агостино – Пирсона. У всех показателей предположение о соответствии распределения данных по закону нормального распределения не подтвердилось и было отклонено, поэтому данные представлены в виде: медиана (Me), верхний (75-й перцентиль) и нижний (25-й перцентиль) квартили – (Me; 25-75%). Уровень значимости (p), то есть максимально приемлемую вероятность ошибочно отклонить нулевую гипотезу в данном исследовании, установлена в 0,05. В случае превышения достигнутого уровня значимости статистического критерия этой величины принималась нулевая гипотеза. В связи с неподчинением признаков закону нормального распределения

сравнение данных (баллы) для определения статистически значимого различия положения медианы двух независимых выборок проводилось с использованием непараметрического критерия Манна – Уитни.

Результаты исследования

Проведен морфометрический анализ после эксплантации. Установлено, что общая площадь плевральных имплантатов отличалась в различные имплантационные периоды. При установке имплантата из 2% PLA/PCL 1/1 наблюдали наибольшие значения с тенденцией к увеличению – в 1,6 раза во 2-м периоде имплантации. Оценка площади имплантатов на основе 4% PLA/PCL 1/3 в отличие от предыдущего образца показала ее уменьшение в 1,4 раза за аналогичный период, табл. 3.

При изучении прилежащих к имплантату тканей, вне зависимости от различий в его составе, наблюдали сходную морфологическую картину. Имплантационное ложе образовано тубулярными и частично солидными структурами со стромальным компонентом. Отмечено разрастание рыхлой и плотной неоформленной волокнистой соединительной с кровеносными сосудами с существенным замещением биорезорбируемого материала (на 2/3). Строма с признаками реакции на инородное тело (гранулематозное воспаление), которое ориентировалось от периферии к центру с постепенным

Таблица 2. Гистологическая система оценки ответной реакции
Table 2. Response histological scoring system

Ответная реакция	Баллы				
	0	1	2	3	4
Неоваскуляризация	0	минимальная капиллярная пролиферация, 1-3 очага неоваскуляризации	группы из 4-7 капилляров с фибробластными структурами	широкая полоса капилляров с фибробластными структурами	обширная полоса капилляров с фибробластными структурами
Фиброз	0	узкая полоса соединительной ткани (рубец)	умеренно толстая полоса соединительной ткани (рубец)	толстая полоса соединительной ткани (рубец)	интенсивная полоса соединительной ткани (рубец)
Жировой инфильтрат	0	минимальное количество жира, связанного с фиброзом	несколько слоев жира и фиброза	протяженное и обширное накопление жировых клеток вокруг места имплантата	обширный жир, полностью окружающий имплантат

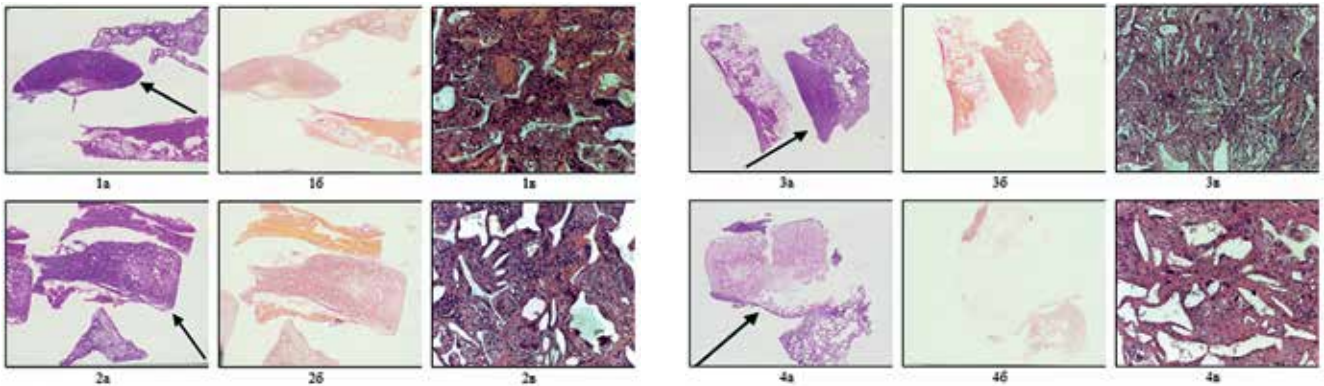


Рис. Динамика морфологических изменений в имплантатах PLA/PCL и микроокружении через 14 и 28 нед. Первый ряд – имплантаты 2% – PLA/PCL = 1/1, 14-я нед. после имплантации; второй ряд – имплантаты 4% – PLA/PCL = 1/1, 14-я нед. после имплантации; третий ряд – имплантаты 2% – PLA/PCL = 1/1, 28-я нед. после имплантации; четвертый ряд – имплантаты 4% – PLA/PCL = 1/1, 28-я нед. после имплантации. Окрашивание: а – гематоксилин и эозин (скан); б – по Ван-Гизону (скан); в – гематоксилин и эозин, увел. × 200. Стрелками указаны имплантаты

Fig. Dynamics of morphological changes in PLA/PCL implants and microenvironment after 14 and 28 weeks. Row 1-2% implants - PLA/PCL = 1/1, weeks 14 after implantation; Row 2 - implants 4% - PLA/PCL = 1/1, weeks 14 after implantation; Row 3-2% implants - PLA/PCL = 1/1, week 24 after implantation; Row 4-4% implants - PLA/PCL = 1/1, week 28 after implantation. Staining: a – hematoxylin and eosin (scan); b – by Van Gieson (scan); c – hematoxylin and eosin, magnification × 200. Arrows indicate implants

нарастанием васкуляризации и диффузным замещением фиброзной тканью (рис.).

Иммунокомпетентные клетки, характеризующие хронический (гранулематозный) воспалительный процесс, в первую очередь лимфоциты, плазматические клетки, единичные макрофаги и многоядерные клетки располагались преимущественно на границе раздела имплантат/ткань. В строме местами формировались кластеры из клеток воспаления, тесно прилегающих друг к другу, между которыми просматривались расширенные пространства, в которых, как правило, присутствовали макрофаги. Диффузно, в зонах индуцированного распада имплантата, также обнаружили скопление лимфоцитов и других иммунокомпетентных клеток.

При изучении числа лимфоцитов в прилежащих тканях в различные временные периоды установили, что при имплантации биоматериала 4% PLA/PCL 1/3 число лимфоцитов между периодами уменьшилось в 1,5 раза, а при установке 2% PLA/PCL 1/1 не изменялось. Доля гигантских кле-

ток не зависела от вида имплантата и сроков имплантации (табл. 4, рис.). Уменьшение количества лимфоцитов в зоне установки имплантата может свидетельствовать о более быстром стихании воспалительной реакции на имплантат при использовании 4% PLA/PCL = 1/3.

Полиморфноядерные лейкоциты в пределах исследуемого материала не обнаружены. Перимплантационная зона слабо отечная, кровеносные сосуды резко расширены, полнокровные, отмечали снижение содержание фибробластов и клеток фибробластического ряда в волокнистой соединительной ткани и появление незначительного увеличения количества иммунокомпетентных клеток и макрофагов (гистиоцитов). Единичные макрофаги, окружаясь, сохраняли связь с волокнами соединительной ткани. Наибольшее количество лимфоцитов в окружающих тканях обнаружили в группе 4% – PLA/PCL = 1/3 в 1-м имплантационном периоде.

Толщина фиброзной капсулы вокруг биоматериалов 4% – PLA/PCL = 1/3 уменьшилась в 3,8 раза

Таблица 3. Средние значения морфометрических показателей в группе животных с плевральной имплантацией

Table 3. Mean values of morphometric parameters in the group of animals with pleural implantation

Группа	Общая площадь имплантата (мкм²)	Процентное соотношение площади биорезорбции имплантата к общей площади имплантата (%)	Продольный размер (мкм)	Поперечный размер (мкм)	Толщина фиброзной капсулы (мкм)
1-й имплантационный период. ЭПИ 4% PLA/PCL=1/3	75 600000	31,5	13 990	6 615	106,89
1-й имплантационный период. ЭПИ 2% PLA/PCL=1/1	133 966667	43,0	19 380	10 104	74,79
2-й имплантационный период. ЭПИ 4% PLA/PCL=1/3	52 516667	35,0	13 817	4 562	28,63
2-й имплантационный период. ЭПИ 2% PLA/PCL=1/1	220 333333	71,83	20 500	13 733	52,71

Примечание: ЭПИМ – экстраплевральный имплантат.

во 2-м имплантационном периоде по сравнению с 1-м. Аналогичную картину обнаружили с биоматериалами 2% – PLA/PCL = 1/1 (табл. 3).

Кровеносные сосуды во всех изучаемых образцах – расширенные и полнокровные. По данным морфометрического анализа, число кровеносных сосудов в тубулярной зоне и площадь их после имплантации 4% – PLA/PCL=1/3 увеличилась в 1,37 во 2-м периоде по сравнению с 1-м. Участки с наибольшим количеством кровеносных сосудов в тубулярных зонах определили после биоматериалов 2% – PLA/PCL = 1/1 во 2-м имплантационном периоде, которое в 1,4 раза было больше чем в 1-м и в 1,2 чем для 4% – PLA/PCL = 1/3 (табл. 4, рис.).

Во всех изучаемых образцах некроза имплантационного ложа и окружающей ткани, а также образование жирового инфильтрата или костной ткани не наблюдали. Гистоархитектоника легких не изменена, соответствует виду, полу и возрасту животного.

Заключение

Изучены в двух временных интервалах – 14-я нед. (1-й имплантационный период) и 28-я нед. (2-й имплантационный период) морфологические изменения в тканях после имплантации животным двух видов биорезорбируемых имплантатов 4% PLA/PCL=1/3 и 2% PLA/PCL=1/1.

Обнаруженное нами увеличение площади и объема импланта 2% PLA/PCL = 1/1 по сравнению с 4% PLA/PCL = 1/3 свидетельствовало об уменьшении биодegradации биорезорбции при повышении содержания поликапролактона (PCL). Соотношение PLA и PCL в имплантируемых образцах напрямую коррелирует с общей площадью имплантатов, меняющейся в динамике. Таким образом, изменяя это соотношение, мы можем регулировать скорость биодegradации имплантата. Также при подборе оптимальных пропорций PLA и PCL важно учи-

тывать, что их биорезорбция и снижение плотности произойдут раньше, чем начнется фиброзирование [6, 12].

Упакованный в виде волокнистых пучков PLA/PCL способен сохранять структуру тканей имплантационного ложа, а при резорбции не вызывает иммуногенной реакции или реакции на инородное тело, опосредованной лимфоцитами и многоядерными гигантскими клетками, что было подтверждено результатами гистологического и морфометрического исследований [10].

Морфометрические показатели плевральных имплантатов указывают, что самая большая площадь у имплантатов 2% PLA/PCL = 1/1 во 2-м имплантационном периоде, где была обнаружена увеличенная площадь биорезорбции имплантата. При этом самые низкие значения площади имплантатов и площади биорезорбции демонстрируют имплантаты 4% PLA/PCL = 1/3. Морфометрические показатели имплантатов указывают на то, что наибольшая толщина фиброзной капсулы отмечена у имплантатов 4% PLA/PCL = 1/3 в 1-м имплантационном периоде.

Биоматериал стимулирует пролиферацию клеток фибробластического ряда и синтез коллагена, создавая каркас имплантационного ложа. Скорость биоразлагаемости материала зависит от размера и качественных характеристик имплантата, однако взаимосвязь между сроком закрытия каверны (фиброзирование полости) и биоразлагаемостью имплантата требует дальнейшего изучения [5].

Показатели, характеризующие ответную реакцию иммунокомпетентных клеток и степень васкуляризации в имплантационном ложе, указывают, что она менее выражена у 2% PLA/PCL = 1/1 имплантатов в 1-м имплантационном периоде.

Полученные данные подтверждают биобезопасность биоматериалов на основе полилактида и поликапролактона (PLA/PCL) по результатам

Таблица 4. Показатели (баллы), характеризующие ответную реакцию со стороны высокопористых биорезорбируемых имплантатов при экстраплевральной имплантации

Table 4. Rates (scores) characterizing the response from highly porous bioresorbable implants during extrapleural implantation

Срок (неделя)	Группы	Тип клетки Ме (25-75%)					Ответная реакция Ме (25-75%)		
		Нейтрофилы	Лимфоциты	Макрофаги	Гигантские клетки	Некроз	Неоваскуляризация	Фиброз	Жировой инфильтрат
14	4% PLA/PCL1/3	0 (0-0,25)	1 (0,75-1,25)	0 (0-0)	0 (0-0)	0 (0-0)	0 (0-0)	0,5 (0-1)	0 (0-0)
	2% PLA/PCL1/1	0 (0-0)	0 (0-2)	0 (0-0)	0 (0-0)	0 (0-0)	0 (0-1)	2 (1,5-3)	0 (0-0)
	P; У Манна – Уитни	0,317; 10,0	0,658; 10,5	–; 12,5	–; 12,5	–; 12,5	0,134; 7,5	0,077; 3,0	–; 12,5
28	4% PLA/PCL1/3	0 (0-2)	2 (2-3)	2 (1-2)	1 (0-1,25)	0 (0-0)	1 (0,75-1)	0 (0-0,25)	0 (0-0)
	2% PLA/PCL1/1	0 (0-0)	3 (3-3)	3 (3-3)	2 (2-2)	0 (0-0)	1 (1-1,25)	1 (0,75-1,25)	0 (0-0)
	P; У Манна – Уитни	0,134; 7,5	0,0495 ; 5,0	0,0046 ; 0	0,0177 ; 2,5	–; 12,5	0,180; 8,0	0,065; 4,5	–; 12,5

Примечание: жирный шрифт – разница статистически значима.

морфологических изменений в тканях после имплантации. При резорбции имплантатов вне зависимости от соотношения PLA/PCL иммуногенной реакции не отмечено. Изменение площади и объема 4% PLA/PCL=1/3 и 2% PLA/PCL=1/1 имплантатов во временные периоды 14 и 28 нед. демонстрирует

потенциальную возможность регулирования степени и скорости биодеградации и биорезорбции при различных соотношениях полимеров, что может явиться основой дифференцированного эффекта коллапса легкого в лечении деструктивного туберкулеза.

Авторы выражают благодарность д. м. н. Боровицкому В.С. за помощь в подготовке публикации.

The authors express their gratitude to Dr. Borovitsky V.S. for his assistance in preparing the publication.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии у них конфликта интересов.

Conflict of interests. The authors declare there is no conflict of interest.

ЛИТЕРАТУРА

REFERENCES

1. Красникова Е. В., Попова Л. А., Алиев В. К., Тарасов Р. В., Туровцева Ю. В., Ибриев А. С., Садовникова С. С., Багиров М. А. Случай двусторонней экстраплевральной пломбировки силиконовым имплантом и клапанной бронхоблокации у пациента с распространенным лекарственно устойчивым фиброзно-кавернозным туберкулезом оперированного легкого // Новости хирургии. – 2019. – Т. 27, № (4). – С. 461-468. doi:10.18484/2305-0047.2019.4.461.
2. Ловачева О. В., Багиров М. А., Багдасарян Т. Р., Красникова Е. В., Шергина Е. А., Грицай И. Ю. Применение эндобронхиальных клапанов и экстраплевральной пломбировки для лечения двусторонних гигантских каверн у больной туберкулезом легких с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя // Туб. и болезни лёгких. – 2017. – Т. 95, № 9. – С. 60-67. DOI 10.21292/2075-1230-2017-95-9-60-67.
3. Синицын М. В., Агкацев Т. В., Решетников М. Н., Позднякова Е. И., Ицков А. В., Газданов Т. А., Плоткин Д. В. Экстраплевральный пневмоллиз с пломбировкой в лечении больных деструктивным туберкулезом легких // Хирург. – 2018. – № 1-2. – С. 54-63.
4. Синицын М. В., Калинина М. В., Белиловский Е. М., Галстян А. С., Решетников М. Н., Плоткин Д. В. Лечение туберкулеза в современных условиях // Терапевтический архив. – 2020. – Т. 92, № 8. – С. 86-94. DOI 10.26442/00403660.2020.08.000762.
5. Barbeck M., Serra T., Booms P., Stojanovic S., Najman S., Engel E., Sader R., Kirkpatrick C. J., Navarro M., Ghanaati S. Analysis of the in vitro degradation and the in vivo tissue response to bi-layered 3D-printed scaffolds combining PLA and biphasic PLA/bioglass components - Guidance of the inflammatory response as basis for osteochondral regeneration // Bioact. Mater. – 2017. – Vol. 2 № 4. – P. 208-223. doi: 10.1016/j.bioactmat.2017.06.001. PMID: 29744431; PMCID: PMC5935508.
6. Cho S. W., Shin B. H., Heo C. Y., Shim J. H. Efficacy study of the new polycaprolactone thread compared with other commercialized threads in a murine model // J. Cosmet. Dermatol. – 2021. – Vol. 20, № 9. – P. 2743-2749. doi: 10.1111/jocd.13883. Epub 2021 Jan 9. PMID: 33421303; PMCID: PMC8451902.
7. Gregor A., Filova E., Novak M., Kronek J., Chlup H., Buzgo M., Blahnová V., Lukášová V., Bartoš M., Nečas A., Hošek J. Designing of PLA scaffolds for bone tissue replacement fabricated by ordinary commercial 3D printer // J. Biol. Eng. – 2017. – № 11. – P. 31. doi:10.1186/s13036-017-0074-3. PMID: 29046717; PMCID: PMC5641988.
8. Roseti L., Parisi V., Petretta M., Cavallo C., Desando G., Bartolotti I., Grigolo B. Scaffolds for bone tissue engineering: State of the art and new perspectives // Mater. Sci. Eng. C. – 2017. – № 78. – P. 1246-1262. (In Russ.). doi:10.1016/j.msec.2017.05.017.
9. Subotic D., Yablonskiy P., Sulis G., Cordos I., Petrov D., Centis R., D'Ambrosio L., Sotgiu G., Migliori G.B. Surgery and pleuro-pulmonary tuberculosis: a scientific literature review // J. Thorac. Dis. – 2016. – Vol. 8, № 7. – P. E474-E485. doi: 10.21037/jtd.2016.05.59. PMID: 27499980; PMCID: PMC4958807.
10. Varani J., Dame M. K., Rittie L., Fligel S. E., Kang S., Fisher G. J., Voorhees J. J. Decreased collagen production in chronologically aged skin: roles of age-dependent alteration in fibroblast function and defective mechanical stimulation // Am. J. Pathol. – 2006. – Vol. 168, № 6. – P. 1861-1868. doi: 10.2353/ajpath.2006.051302. PMID: 16723701; PMCID: PMC1606623.
11. World Health Organization. Global Tuberculosis Report, 2021.
12. Yasuda A., Kojima K., Tinsley K. W., Yoshioka H., Mori Y., Vacanti C. A. In vitro culture of chondrocytes in a novel thermoreversible gelation polymer scaffold containing growth factors // Tissue Eng. – 2006. – Vol. 12, № 5). – P. 1237-1245. doi: 10.1089/ten.2006.12.1237. PMID: 16771637.
1. Krasnikova E.V., Popova L.A., Aliev V.K., Tarasov R.V., Turovtseva Yu.V., Ibriev A.S., Sadovnikova S.S., Bagirov M.A. A case of bilateral silicone plom-bage and valve bronchoblocation in a patient with widespread fibro-cavernous drug resistant tuberculosis of the operated lung. Novosti Khirurgii. 2019, vol. 27, no. (4), pp. 461-468. (In Russ.) doi:10.18484/2305-0047.2019.4.461.
2. Lovacheva O.V., Bagirov M.A., Bagdasaryan T.R., Krasnikova E.V., Shergina E.A., Gritsay I.Yu. Use of endobronchial valves and extrapleural plom-bage for treatment of bilateral massive cavities in a female patient with multiple drug resistant pulmonary tuberculosis. Tuberculosis and Lung Diseases, 2017, vol. 95, no. 9, pp. 60-67. (In Russ.) doi: 10.21292/2075-1230-2017-95-9-60-67.
3. Sinitsyn M.V., Agkatsev T.V., Reshetnikov M.N., Pozdnyakova E.I., Itskov A.V., Gazdanov T.A., Plotkin D.V. Extrapleural pneumolysis with plom-bage for cavitary pulmonary tuberculosis treatment. Khirurg, 2018, no. 1-2, pp. 54-63. (In Russ.)
4. Sinitsyn M.V., Kalinina M.V., Belilovsky E.M., Galstyan A.S., Reshetnikov M.N., Plotkin D.V. The treatment of tuberculosis under current conditions. Terapevticheskiy Arkhiv, 2020, vol. 92, no. 8, pp. 86-94. (In Russ.) doi: 10.26442/00403660.2020.08.000762.
5. Barbeck M., Serra T., Booms P., Stojanovic S., Najman S., Engel E., Sader R., Kirkpatrick C.J., Navarro M., Ghanaati S. Analysis of the in vitro degradation and the in vivo tissue response to bi-layered 3D-printed scaffolds combining PLA and biphasic PLA/bioglass components - Guidance of the inflammatory response as basis for osteochondral regeneration. Bioact. Mater., 2017, vol. 2, no. 4, pp. 208-223. doi: 10.1016/j.bioactmat.2017.06.001. PMID: 29744431; PMCID: PMC5935508.
6. Cho S.W., Shin B.H., Heo C.Y., Shim J.H. Efficacy study of the new polycaprolactone thread compared with other commercialized threads in a murine model. J. Cosmet. Dermatol., 2021, vol. 20, no. 9, pp. 2743-2749. doi: 10.1111/jocd.13883. Epub 2021 Jan 9. PMID: 33421303; PMCID: PMC8451902.
7. Gregor A., Filova E., Novak M., Kronek J., Chlup H., Buzgo M., Blahnová V., Lukášová V., Bartoš M., Nečas A., Hošek J. Designing of PLA scaffolds for bone tissue replacement fabricated by ordinary commercial 3D printer. J. Biol. Eng., 2017, no. 11, pp. 31. doi:10.1186/s13036-017-0074-3. PMID: 29046717; PMCID: PMC5641988.
8. Roseti L., Parisi V., Petretta M., Cavallo C., Desando G., Bartolotti I., Grigolo B. Scaffolds for bone tissue engineering: State of the art and new perspectives. Mater. Sci. Eng. C., 2017, no. 78, pp. 1246-1262. doi:10.1016/j.msec.2017.05.017.
9. Subotic D., Yablonskiy P., Sulis G., Cordos I., Petrov D., Centis R., D'Ambrosio L., Sotgiu G., Migliori G.B. Surgery and pleuro-pulmonary tuberculosis: a scientific literature review. J. Thorac. Dis., 2016, vol. 8, no. 7, pp. E474-E485. doi: 10.21037/jtd.2016.05.59. PMID: 27499980; PMCID: PMC4958807.
10. Varani J., Dame M.K., Rittie L., Fligel S.E., Kang S., Fisher G.J., Voorhees J.J. Decreased collagen production in chronologically aged skin: roles of age-dependent alteration in fibroblast function and defective mechanical stimulation. Am. J. Pathol., 2006, vol. 168, no. 6, pp. 1861-1868. doi: 10.2353/ajpath.2006.051302. PMID: 16723701; PMCID: PMC1606623.
11. World Health Organization. Global Tuberculosis Report, 2021.
12. Yasuda A., Kojima K., Tinsley K.W., Yoshioka H., Mori Y., Vacanti C.A. In vitro culture of chondrocytes in a novel thermoreversible gelation polymer scaffold containing growth factors. Tissue Eng., 2006, vol. 12, no. 5, pp. 1237-1245. doi: 10.1089/ten.2006.12.1237. PMID: 16771637.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Первый МГМУ им. И. М. Сеченова
(Сеченовский университет)

Демяшкин Григорий Александрович
кандидат медицинских наук, заведующий лабораторией
гистологии и иммуногистохимии.
E-mail: dr.dga@mail.ru
ORCID: 0000-0001-8447-2600

НМИЦ фтизиопульмонологии и инфекционных
заболеваний Минздрава России.
127473, Москва, ул. Достоевского, д. 4. к. 2.

Токаев Тимур Казбекович
научный сотрудник отдела хирургии туберкулеза легких.
E-mail: tthoracic@gmail.com
ORCID: 0000-0002-4827-2588

Бикбаев Александр Сергеевич
Врач – торакальный хирург.
E-mail: sashabikbaev@gmail.com

Синицын Михаил Валерьевич
д. м. н., заместитель главного врача по хирургии,
профессор кафедры фтизиатрии РНИМУ
им. Н. И. Пирогова.
E-mail: msinitsyn@mail.ru
ORCID: 0000-0001-5548-9534

Национальный исследовательский центр
«Курчатовский институт»,
123182, Москва, пл. Академика Курчатова, д. 1.

Григорьев Тимофей Евгеньевич
к. ф.-м. н., заместитель руководителя
КК НБИКС-nt
по научной работе.
E-mail: timgrigo@yandex.ru
ORCID: 0000-0001-8197-0188

Загоскин Юрий Дмитриевич
к. х. н., научный сотрудник
лаборатории полимерных материалов
КК НБИКС-nt НИЦ.
E-mail: zagos@inbox.ru
ORCID: 0000-0002-5825-8333

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

I.M. Sechenov First Moscow
State Medical University

Grigoriy A. Demyashkin
Candidate of Medical Sciences, Head of Histology and
Immunohistochemistry Laboratory.
Email: dr.dga@mail.ru
ORCID: 0000-0001-8447-2600

National Medical Research Center of Phthisiopulmonology
and Infectious Diseases, Russian Ministry of Health,
Build. 2, 4, Dostoevskiy St., Moscow, 127473.

Timur K. Tokaev
Researcher of Pulmonary Tuberculosis Surgery Department.
Email: tthoracic@gmail.com
ORCID: 0000-0002-4827-2588

Aleksandr S. Bikbaev
Thoracic Surgeon.
Email: sashabikbaev@gmail.com

Mikhail V. Sinitsyn
Doctor of Medical Sciences, Deputy Head Physician for
Surgery, Professor of Phthisiology Department, Pirogov Russian
National Research Medical University.
Email: msinitsyn@mail.ru
ORCID: 0000-0001-5548-9534

Kurchatov Institute National
Research Center,
1, Akademika Kurchatova Sq., Moscow, 123182.

Timofey E. Grigoryev
Candidate of Physical and Mathematical Sciences,
Deputy Head for Research of Kurchatov Unit of Nano-, Bio-,
Information, Cognitive, Socio-Humanitarian Sciences.
Email: timgrigo@yandex.ru
ORCID: 0000-0001-8197-0188

Yury D. Zagoskin
Candidate of Chemical Sciences, Researcher of Polymer
Laboratory Material, Kurchatov Unit of Nano-, Bio, Information,
Cognitive, Socio-Humanitarian Sciences, Research Center.
Email: zagos@inbox.ru
ORCID: 0000-0002-5825-8333

Поступила 17.11.2022

Submitted as of 17.11.2022