

ПОТЕНЦИАЛЬНЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ БИОИНЖЕНЕРНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ И КЛЕТОЧНОЙ ИМПЛАНТАЦИИ ПРИ ГЕРНИОЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИИ (ОБЗОРНАЯ СТАТЬЯ)

© Лазаренко В.А.¹, Иванов И.С.¹, Ушанов А.А.¹, Мишина Е.С.¹, Обьедков Е.Г.¹, Алексеев А.Г.², Костин В.С.¹

¹ Курский государственный медицинский университет (КГМУ)

Россия, 305041, Курская область, г. Курск, ул. К. Маркса, д. 3

² Российский биотехнологический университет (РОСБИОТЕХ)

Россия, 125080, г. Москва, Волоколамское шоссе, д. 11

Цель – установить наиболее эффективный путь совершенствования герниопластики согласно данным литературы.

Материалы и методы. Был проведен анализ научной литературы по реферативным базам PubMed, Scopus, РИНЦ, а также с помощью реферативного программного обеспечения Mendeley. В обзоре представлены данные, отражающие тенденции в рассматриваемой области за последнее десятилетие, согласно мнению авторов.

Результаты. Применение клеточных технологий может утвердить позиции рассасывающихся герниопротезов за счет улучшения качества соединительной ткани послеоперационного рубца и понижения возможности послеоперационных осложнений. В практике лечения ран используются препараты коллагена и нативные фибробласты, о применении которых имеются положительные данные, говорящие о высоком потенциале такого вида терапии. Применение клеточных технологий смогло бы утвердить позиции рассасывающихся герниопротезов за счет улучшения качества соединительной ткани послеоперационного рубца и понижения возможности послеоперационных осложнений.

Заключение. Клеточная имплантация при герниоэндопротезировании – один из наиболее перспективных путей решения проблемы превентивного лечения послеоперационных грыж передней брюшной стенки. Применение фибробластов для потенцирования пролиферативной активности в операционной ране позволит улучшить качественные характеристики соединительной ткани и обеспечит более выгодный долгосрочный эффект вмешательства, а также предупредить рецидивы грыж.

Ключевые слова: грыжи; герниоэндопротезирование; клеточные технологии; фибробласты; полимерные сетки; биосовместимость.

Лазаренко Виктор Анатольевич – д-р мед. наук., профессор, заслуженный врач РФ, заслуженный деятель науки РФ, ректор, зав. кафедрой хирургических болезней ИНО, КГМУ, г. Курск. ORCID iD: 0000-0002-2069-7701. E-mail: lazarenkova@kursksmu.net

Иванов Илья Сергеевич – д-р мед. наук., профессор, зав. кафедрой хирургических болезней № 1, КГМУ, г. Курск. ORCID iD: 0000-0003-4408-961X. E-mail: ivanov.is@mail.ru

Ушанов Александр Александрович – очный аспирант кафедры хирургических болезней № 1, КГМУ, г. Курск. ORCID iD: 0000-0003-0876-0656. E-mail: ushanovaa@kursksmu.net (автор, ответственный за переписку)

Мишина Екатерина Сергеевна – канд. мед. наук, доцент, доцент кафедры гистологии, эмбриологии, цитологии, КГМУ, г. Курск. ORCID iD: 0000-0003-3835-0594. E-mail: mishinaes@kursksmu.net

Обьедков Евгений Геннадьевич – канд. мед. наук, доцент кафедры хирургических болезней № 1, КГМУ, г. Курск. ORCID iD: 0000-0003-0566-1476. E-mail: obiedkoveg@kursksmu.net

Алексеев Александр Геннадьевич – канд. мед. наук, доцент, директор медицинского института, РОСБИОТЕХ, г. Москва. ORCID iD: 0000-0002-5158-3424. E-mail: alekseevag@mgupr.ru

Костин Виталий Станиславович – студент, КГМУ, г. Курск. ORCID iD: 0000-0001-8374-6200.

Грыжи передней брюшной стенки остаются одними из самых распространенных заболеваний хирургического профиля в мире. По данным авторов, распространенность этой патологии составляет от 3% до 20,9% у взрослого населения во всей популяции [1]. Одновременно с этим в настоящий момент нет единого воззрения на патогенез грыж. Согласно актуальным научным данным, эта нозология является проявлением системных дисколлагенозных состояний, но окончательно механизм его развития остается не до конца изученным [2, 3].

В настоящий момент «золотым стандартом» лечения большинства вентральных грыж является герниоэндопротезирование сетчатым протезом [4, 5]. Однако такой тип вмешательства нередко сопровождается большим количеством

осложнений, такими как нагноение операционной раны, миграция протеза, образование сером и другими. На частоту их возникновения влияет множество факторов, не все из которых являются предсказуемыми. Предотвратить такие осложнения только за счет традиционных методов лечения не представляется возможным [6].

Одной из важнейших задач любого оперативного вмешательства является формирование устойчивого к механическим воздействиям послеоперационного рубца всех слоев передней брюшной стенки. В этой связи перспективным видится искусственное влияние на течение фаз раневого процесса при имплантации герниопротезов. Воздействуя на определенных этапах на регенераторные механизмы, появляется возможность ускорить образование прочной со-

единительной ткани, воспрепятствовать удлинению периода воспаления [7].

Так как послеоперационные раны после герниоэндопротезирования подчиняются общим законам течения раневого процесса, то одной из возможных точек приложения силы видится период перехода первой фазы воспаления во вторую. Связан он, в первую очередь, с накоплением в ране фибробластов, ответственных за синтез коллагена и внеклеточного матрикса, продуцирующих грануляционную ткань [8]. За счет простых способов культивации относительно других видов клеток фибробласты могут быть наиболее доступным клеточным материалом для внесения в лапаротомную рану [9]. С помощью этого можно добиться лучших результатов пластики грыж относительно традиционных способов протезирования немодифицированными имплантатами.

Цель данного обзора – установить наиболее эффективный путь совершенствования герниопластики согласно данным литературы.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Был проведен анализ научной литературы по реферативным базам PubMed, Scopus, РИНЦ, а также с помощью реферативного программного обеспечения Mendeley. В обзоре представлены данные, отражающие тенденции в рассматриваемой области за последнее десятилетие, согласно мнению авторов.

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Воспаление – сложный многоступенчатый процесс, на который может влиять множество факторов как внешних, так и внутренних. Принято выделять три фазы воспалительной реакции: альтерация, экссудация и пролиферация. Зачастую от сроков, в которые проходят эти фазы, зависит развитие тех или иных послеоперационных осложнений, а также долгосрочный эффект – характеристика послеоперационного рубца [10]. Первая фаза происходит в три этапа. Первый этап заключается в быстрой ответной реакции на травматическое воздействие: сигнал о получении повреждения посылается сенсорными нейронами в головной мозг; в ответ на это активируются механизмы гемостаза, запускается воспалительный каскад. Ведущими клеточными элементами второго этапа являются мононуклеары периферического кровотока, ответственные за элиминацию патогена. Во время третьего этапа происходит восстановление местного гомеостаза. В процессе второй, пролиферативной фазы, происходит активизация процессов перестройки тканей, важнейшими из

которых являются те, что направлены на восстановление структуры соединительной ткани. В ходе третьей, заключительной фазы, подходят к концу процессы ремоделирования поврежденных структур – происходит восстановление их целостности [11]. Репарация тканей состоит из последовательности молекулярных и клеточных событий, которые происходят после повреждения ткани. Экссудативная, пролиферативная и репаративная фазы происходят в том числе за счет ремоделирования внеклеточного матрикса и представляют собой последовательные события, происходящие через интеграцию динамических процессов с участием растворимых медиаторов и клеточных элементов в ране [12]. Экссудативные явления, которые имеют место после травмы, способствуют развитию перифокального отека. Проллиферативная стадия направлена на уменьшение площади повреждения тканей за счет сокращения миофибробластов и фиброплазии [13]. Уже на этой стадии можно наблюдать процессы ангиогенеза и реэпителизации. Эндотелиальные клетки способны дифференцироваться в мезенхимальные компоненты, что регулируется набором сигнальных белков. Основная же роль в процессе восстановления уделяется элементам соединительной ткани, так как она формирует собой каркас для будущего репаративного процесса остальных слоев [14].

Фибробласты играют ведущую роль в переходе от первой фазы воспаления ко второй. Именно количественный перевес этих клеточных элементов определяет начало фазы пролиферации [15]. Миграции фибробластов способствуют выделяемые макрофагами хемоаттрактанты, такие как тромбоцитарный и эпидермальный факторы роста, большой спектр интерлейкинов и фактор некроза опухолей [16]. Прибыв к месту воспаления, фибробласты проникают в фибриновый сгусток и разрушают его, продуцируя различные матриксные металлопротеиназы. Сгусток заменяется компонентами внеклеточного матрикса, основными из которых являются коллаген I–IV и XVIII типов, гликопротеинами и протеогликанами [17]. Миофибробласты также ответственны за синтез белков матрикса, таких как эйкозаноиды, цитокины и коллаген различных типов. Матрикс служит основой для мигрирующих впоследствии фибробластов, а также базисом для последующего синтеза грануляционной ткани и неоангиогенеза [18].

Можно утверждать, что воспаление является сложным многофазным процессом, одним из основных клеточных элементов которого являются фибробласты. Именно они отвечают за переход от воспаления к образованию соединительной ткани в области повреждения. Но воспалительный процесс при герниоэндопротези-

ровании отличается тем, что в рану имплантируется материал, воспринимаемый организмом как инородное тело, что приводит к существенному усилению ответной реакции [19].

Современная история герниопротезирования берет начало на рубеже XX и XXI веков, когда с целью укрепления дефекта передней брюшной стенки было предложено использовать металлические нити и сетки, а также природные полимеры – продукты переработки целлюлозы, каучука, а также синтетическую резину. Однако эти материалы не давали удовлетворительной пластичности, характерной для передней брюшной стенки, а также вызывали большое количество осложнений. По мере совершенствования технологий производства стали появляться материалы, обладающие лучшими для герниопротеза свойствами. Такие характеристики, как гидрофобность и стойкость к биодеградации стали рассматриваться как выгодно отличающие сырье от других в середине XX века [20]. Были предложены такие полимеры, как нейлон, поливинил, полиэстер, политетрафторэтилен (выпускающийся под торговой маркой Тefлон) [21]. В 1958-1959 годы использование сетчатого протеза из полипропилена было описано и обосновано F.C. Usher [22]. В настоящее время этот материал является одним из наиболее часто используемых для изготовления протезов за счет своей биосовместимости и соотношения цена-качество. Тем не менее осложнения, с которыми сталкивается хирург при использовании имплантов из этого и других материалов, не позволяют назвать их идеальными [23].

Вопрос о выборе наилучшего материала для герниопротеза не закрыт. Так как разные вещества могут оказывать различный эффект на окружающие ткани, исследователями предлагаются в том числе и композиции, состоящие из сеток и покрытия. Антимикробный эффект, иммуномодуляция, а также клеточно-пролиферативное и ангиогенное действия способствуют созданию микроокружения, благотворно влияющего на процесс восстановления тканей [24]. Универсальные свойства некоторых биополимеров, таких как коллаген, карбоксиметилцеллюлоза и хитозан позволяют использовать их в качестве покрытия протеза, используя при этом в роли основы традиционные полимерные материалы [25]. С развитием средств производства стало возможным производить из таких веществ монослойные конструкции, которые могут быть применены с практической целью.

See C.W. et al. (2020 г.) в своей статье описывают возможные пути улучшения процедуры имплантации герниопротезов. При герниоэндопротезировании в рану имплантируются два типа инородных материалов: фиксирующий и сетчатый для закрытия дефекта. Синтетические

сетки, в основном изготовленные из различных полимеров, обеспечивают адекватную механическую поддержку, но их применение связано с развитием указанных послеоперационных осложнений. Биологические и биоинженерные сетки изготавливаются из аллотрансплантатов и ксенотрансплантатов, которые менее подвержены инфекции, однако их механическая прочность может быть слишком слабой в зависимости от характеристик грыжевого дефекта. Доказано, что композитные сетки, имеющие две разные поверхности, обладают меньшим эффектом адгезии, но все же вызывают воспалительную реакцию [26].

Одним из способов модернизации импланта является методика электроспиннинга. С ее помощью появляется возможность напыления полимерного состава на поверхность протеза. Модернизированный таким образом имплант приобретает новые свойства, объединяя их с характеристиками базовой сетки. Da Cunha M.G.M.C.M. et al. (2020 г.) разработали функциональный сетчатый протез, модифицированный методом электроспиннинга, который способствовал бы прорастанию собственных тканей и обеспечивал достаточную механическую прочность и эластичность тканей в процессе биодеградации. Им был описан новый поликарбонатный материал на основе уреидопиримидиновых звеньев, улучшенный с помощью модифицированной циклической аргинин-глицин-аспарагиновой кислоты. Этот материал был улучшен с помощью модифицированной циклической аргинин-глицин-аспарагиновой кислоты. Проводилось исследование *in vivo*. Морфометрический анализ мышечно-фасциального биопсийного материала, взятого в ходе процесса регенерации, показал, что активация используемого материала предложенным способом способствует миогенезу с отложенным синтезом коллагена на срок до 14 дней. Он также предотвращает атрофию мышц на 90-й день и оказывает иммуномодулирующее действие на проникающие макрофаги на 14-й день, способствует образованию гигантских многоядерных клеток на 14-й и 90-й дни. Кроме того, биоактивированный материал способствует неоваскуляризации и вращению соединительной ткани в протез [27]. Z. Zhang et al. (2022) в ходе своего исследования создали методом электроспиннинга полипропиленовую сетку с нановолокнами из полилактида с рапамицином. В исследовании *in vivo* для оценки эффективности импланта протез вшивали лабораторным крысам. Хотя испытания на растяжение показали, что механические свойства композитной сетки снижаются в живых тканях, прочностные характеристики трансплантата были способны выдерживать внутрибрюшное давление. В сравнении с группой с немодернизированной полипропи-

леновой сеткой, группа с разработанным протезом показала более низкий показатель адгезии и воспаления в брюшной полости. Что еще более важно, новая полипропиленовая сетка полностью была интегрирована в переднюю брюшную стенку и обладала достаточной механической прочностью для устранения ее дефекта [28]. L. Nympanova et al. (2017 г.) обрабатывали полипропиленовую сетку поликапролактон-уреидопиримидиновым составом. Исследовались биофизические свойства имплантов до и после имплантации лабораторным животным, а также воспалительная реакция на внесенный инородный материал. Было установлено, что полипропилен теряет жесткость при циклической нагрузке. Оба типа имплантатов были вшиты в здоровые ткани без моделирования грыжевого дефекта, однако при этом сетка подвергалась растяжению. При исследовании сеток после их удаления в комплексе с тканями оказалось, что модернизированный протез обладает большей пластичностью, но вызывает более выраженную воспалительную реакцию. Наблюдалось меньшее количество неоваскуляризации и отложения коллагена. Реконструкция брюшной стенки с помощью улучшенного протеза была признана не нарушающей физиологические и биомеханические свойства тканей, но вызывающей выраженную воспалительную реакцию [29].

Один из альтернативных путей заключается в нанесении на протез биологических веществ, зачастую являющихся продуктом переработки животного материала. К таким относятся коллаген, вещество костного мозга, депротеинизированный диализат и некоторое другие. Cornwell K.G. et al. (2016 г.) выполнялась пластика грыжевого дефекта протезами, модифицированными с помощью бычьего эмбрионального коллагена. Исследование проводилось на лабораторных животных и показало, что при пластике с использованием улучшенного сетчатого импланта соединительная ткань получала большую прочность. Кроме того, было обнаружено, что бычий фетальный коллаген значительно усиливает восстановление элементов передней брюшной стенки и потенцирует процесс интеграции протеза в ткани организма, что выражается в ускоренной относительно немодифицированного протеза реваскуляризации и повторной колонизации клетками с последующим постепенным ремоделированием внеклеточного матрикса [30]. Dydak K. et al. (2022 г.) оценивали *in vitro* эффективность полимера бактериальной целлюлозы с нанесенным на него антибиотиком гентамицином в качестве антимикробного слоя хирургической сетки. Исследование включало в себя оценку реакции фибробластов на модифицированные сетки и оценку клеточной колонизации на срок

до 60 дней. Результаты, полученные с помощью модифицированного метода дисковой диффузии, показали, что сетки, модифицированные оригинальным способом, подавляют рост бактерий более эффективно, чем сетки без покрытия. Модифицированный протез с нанесенным антибактериальным покрытием может применяться в качестве эффективного имплантационного материала при грыжесечении, предотвращает риск возникновения инфекции, обеспечивает высокий уровень биосовместимости с фибробластами организма [31].

Еще одним перспективным направлением является создание протезов из рассасывающихся материалов. Постепенная биодеградация инородного тела главным образом препятствует развитию синдрома хронической боли. Однако их применение не всегда обеспечивает удовлетворительный результат. Hansen S.G. et al. (2020 г.) было проведено исследование *in vivo*, целью которого являлась оценка эффективности биоразлагаемых сеток из поликапролактона с нанесенными на них фактором роста фибробластов или сочетания факторов роста соединительной ткани и мезенхимальных клеток в сравнении с традиционно применяемыми небiorазлагаемыми герниопротезами. Спустя 8 и 24 недели от момента имплантации была проведена гистологическая оценка, анализ белкового состава и экспрессии генов коллагена I и III типов, а также оценка биомеханических свойств имплантированных сетчатых протезов. Сетки без клеточного покрытия полностью биодеградировали через 24 недели, что привело к образованию грыжи в области протезирования, в то время как небiorазлагаемые протезы не подверглись деградации и обеспечивали биомеханическое укрепление ослабленной брюшной стенки. Такие же сетки с нанесенными на нее факторами роста соединительной ткани и мезенхимальных клеток показала лучшие биомеханические свойства через 8 и 24 недели в сравнении с контрольной группой без протезирования и с группой, в которой использовались биоразлагаемые сетки с нанесенными факторами роста фибробластов [32].

Актуальным направлением современной герниологии является решение вопроса о применении биоинженерных конструкций, созданных с целью модификации процесса герниопротезирования. Такие средства позволят улучшить результаты оперативного лечения за счет относительно более высокой совместимости полимерных протезов с тканями человека, большего потенциала к их биодеградации без формирования инкапсулированного инородного тела [32]. Такие импланты выпускаются серийно. Большая часть из них производится из продуктов переработки тканей свиней, крупного рогатого скота, а также человека. За счет их постоянного

применения в клинике накопился большой пласт знаний касательно их использования [33].

Главной отличительной особенностью таких имплантов в сравнении с традиционными является их гарантированная биоразлагаемость. В проведенных исследованиях авторы отмечают рецидивы грыж при использовании биологических протезов, но не более, чем в сравнении с биоразлагаемыми сетками или нерассасывающимися полимерными имплантами. Объяснение этому авторы видят в лучшем процессе репарации соединительной ткани вокруг тканей, близких по составу к человеческим [34]. Однако данные касательно осложнений после протезирования разнятся. R. Kaufmann и соавторы утверждают, что использование биологических сеток ведет к большому проценту инфекционных осложнений и частоте рецидивов, достигающих 47,8%, однако к снижению качества жизни это не приводило [35]. Morales-Conde S. et al. не устанавливают значимой статистической разницы между образованием рецидивных послеоперационных вентральных грыж между биологическими и синтетическими рассасывающимися полимерными сетками, хотя и отмечают тенденцию к более лучшему результату при применении последних [36]. Тем не менее большое число авторов сходятся во мнении, что использование биологических сеток гарантированно приводит к более высокому проценту осложнений в послеоперационном периоде [37]. Авторы указывают образование сером, нагноение парапротезной области, инфекционные осложнения со стороны раны, рецидивы грыж [38, 39]. Также ни в одном из исследований в качестве возможных осложнений не указывается хронический болевой синдром или чувство инородного тела.

Проблема использования биологических имплантов подробно описана в литературе. Кроме того, синтетические сетки также не могут обеспечить полностью удовлетворительный результат. Вновь обращаясь к самому процессу воспалительной реакции, авторы отмечают возможную точку приложения усилий. Клеточные технологии и имплантация клеток могут стать тем ключом, который поможет хирургам достичь хороших результатов при герниопротезировании.

Fan Z. et al. (2022 г.) поставили целью своего исследования оценку эффективности обработки сетчатых герниопротезов клетками, для чего выполнили мета-анализ по базам данных Кокрейновского сборника, ресурсов PubMed и Web of Science, где было определено двадцать шесть исследований с участием 578 животных. Была выявлена закономерность, заключающаяся в получении исследователями лучшего результата при моделировании грыж у животных при

обработке сеток клеточным материалом, в том числе фибробластами [40].

Богдан В.Г. и Швед И.А. (2013 г.) проводили исследование морфологических особенностей соединительной ткани при герниоэндопротезировании сетчатым имплантом, обработанным мезенхимальными стволовыми клетками из жировой ткани, инкорпорированной в желатиновый гель. В ходе исследования оценивали тканевую реакцию на имплант. Была выявлена активная стимуляция неогенеза, раннее образование полноценной зрелой нежнотканевой коллагеновой ткани. При этом отмечался низкий уровень иммуновоспалительного ответа в течение всего периода наблюдения [41].

Mohsina A. et al. (2015 г.) разработали биоинженерные каркасы путем посева первичных клеток фибробластов эмбриона мыши на децеллюляризованную кожу кролика и оценили эффективность этих каркасов для протезирования смоделированного дефекта брюшной стенки у лабораторного животного. Исследование проводилось на 18 клинически здоровых взрослых крысах линии Вистар обоих полов. Животные были случайным образом разделены на две равные группы по девять голов в каждой. В обеих группах создавался грыжевой дефект путем удаления мышечно-соединительнотканного лоскута на среднем участке брюшной стенки. В I группе в дефект был имплантирован только бесклеточный дермальный матрикс, а во II группе – дермальный матрикс, колонизированный фибробластами. Была оценена эффективность биоинженерных матриц при реконструкции дефектов передней брюшной стенки. Макроскопическое исследование показало, что спаечный процесс был более выражен в группе без колонизации фибробластами. Воспалительный ответ был менее выражен во второй группе с нанесенными фибробластами. Гистологическое исследование показало, что во второй группе качественные характеристики соединительной ткани были лучше, нежели в первой. В обеих группах рецидива грыжи обнаружено не было. На основании результатов было установлено, что биоинженерные каркасы, засеянные клетками, демонстрируют лучшие показатели, чем каркасы без клеточной колонизации при восстановлении дефектов брюшной стенки у крыс [42].

Продолжая исследования в области применения клеточных технологий при герниоэндопротезировании, Mohsina A. et al. (2017 г.) разработали биоинженерный каркас путем посева первичных клеток эмбриофибробластов мыши на полипропиленовый сетчатый герниопротез и оценили его эффективность для восстановления дефектов брюшной стенки у лабораторных животных. Исследование проводилось на 18 клинически здоровых взрослых крысах линии Ви-

стар обоих полов. Животные были случайным образом разделены на две равные группы по девять животных в каждой. В обеих группах создавался грыжевой дефект путем удаления мышечно-соединительнотканного лоскута на среднем участке брюшной стенки. В I группе дефект был устранен только полипропиленовой сеткой, а во II группе – полипропиленовой сеткой с нанесенными на нее фибробластами. Эффективность биоинженерных матриц при реконструкции дефектов брюшной стенки полной толщины оценивалась на основе макроскопической и гистологической картины. Грыжевой дефект в эксперименте закрывался полипропиленовой сеткой; одновременно колонизация протеза фибробластами *in vivo* приводила к более раннему ослаблению боли, ангиогенезу и отложению коллагена, увеличению толщины рубца с менее выраженным фиброзом с нижележащими мышцами. Полученные результаты свидетельствовали о лучших показателях герниопротезирования при использовании покрытых фибробластами сетчатых протезов, нежели без применения клеточных технологий [43].

Применение клеточных технологий позволяет минимизировать количество осложнений герниоэндопротезирования, в том числе ранних экссудативных проявлений. Однако использование цитотерапии сопряжено с рядом ограничений, связанных с расположением клеток на протезах и эффективной их имплантацией в рану. В связи с этим одним из самых актуальных направлений исследований является поиск надежного носителя клеточного материала, способного одновременно не вызывать реакции отторжения, а также выполнять протезную функцию.

O. Guillaume et al. (2016) разработали биологическое покрытие путем поверхностной иммобилизации на сетчатом протезе из шелковых волокон лектина – проадгезивного агглютинина зародышей пшеницы (АЗП). При имплантации модифицированного герниопротеза из-за отсутствия быстрой и надежной адгезии клеток к сеткам требуется интенсивное их культивирование *in vitro* для получения однородного клеточного слоя, покрывающего сетку. Одним из путей решения этой проблемы является программирование материала импланта с целью увеличения его сродства к клеточному материалу. В первую очередь авторы исследовали сродство между гликопротеином АЗП и клетками в растворе, а затем после ковалентной иммобилизации АЗП на экспериментальном шелковом слое. После этого изготавливались сетки из шелковых волокон, происходил процесс их модификации с помощью трансплантации АЗП с последующей оценкой цитосовместимости и степени воспалительной реакции шелковых и шелково-лектиновых протезов в сравнении с полипропи-

леновой сеткой с использованием фибробластов и моноклеарных клеток периферической крови соответственно. Эксперименты *in vitro* показали, что цитосовместимость шелка может быть повышена за счет поверхностной иммобилизации с лектином АЗП без существенной воспалительной реакции. Фиксация лектина к шелковым сеткам может способствовать улучшению адгезивных свойств для клеточного покрытия сеток перед имплантацией, что является обязательным условием для регенерации тканей брюшной стенки с использованием клеточной терапии [44].

Vozzi F. et al. (2018 г.) в своей работе изучали характеристики полипропиленового сетчатого протеза с нанесенными на него человеческими фибробластами. В ходе исследования *in vitro* изучали: качественный состав коллагена; пропорциональные характеристики матриксных металлопротеаз; протеомный профиль внеклеточного матрикса; определяли цитокиновый профиль. Была выявлена хорошая жизнеспособность клеток в течение 21 дня. Цитокиновый профиль показал начальную секрецию противовоспалительного ИЛ-10 и конечное секреторное увеличение провоспалительного ИЛ-6. Иммуноцитохимия выявила пропорционально равное соотношение коллагена I и III типов. Протеомный анализ подтвердил идущий процесс синтеза внеклеточного матрикса, состоящего в основном из коллагенов, фибронектина, ламинина. Полученные результаты представляют большой интерес, так как свидетельствуют о возможности культивации клеток на поверхности протеза и о безопасности этого процесса [45].

Одним из нерешенных вопросов герниопластики является вопрос о биодеградируемых сетках. Одними исследователями постулируется их превосходство над традиционными полимерными за счет исключения синдрома хронических болей, связанных с постоянным нахождением в тканях инородного тела. Однако их противники указывают на худшие показатели прочностных характеристик передней брюшной стенки без фиксированного в ней протеза [46]. Применение клеточных технологий смогло бы утвердить позиции рассасывающихся герниопротезов за счет улучшения качества соединительной ткани послеоперационного рубца и понижения возможности послеоперационных осложнений.

В практике лечения ран используются препараты коллагена и нативные фибробласты, о применении которых имеются положительные данные, говорящие о высоком потенциале такого вида терапии. Хотя суть их действия и заключается в замещении функций утративших регенераторный потенциал клеток организма человека, рассматривать применение такого типа трансплантации можно и в случае острого

повреждения [47]. Механизм действия в таком случае будет обусловлен не замещением инертного клеточного материала, но синергизмом клеточных популяций реципиента и привнесенных извне. Такой механизм может быть использован и при оперативном лечении больных с вентральными грыжами, находящимися в группе риска ввиду наличия у них фоновых заболеваний, таких как сахарный диабет, верифицированные дисколлагенозные состояния.

Клеточная имплантация при герниоэндопротезировании – один из наиболее перспективных путей решения проблемы превентивного лечения послеоперационных грыж передней брюшной стенки. Применение фибробластов для потенцирования пролиферативной активности в операционной ране позволит улучшить качественные характеристики соединительной ткани и обеспечит более выгодный долгосрочный эффект вмешательства, а также предупредить рецидивы грыж. Одновременно с этим нанесение клеточного материала на эндопротез позволит не только обеспечить эффективную и удобную доставку популяции клеток в рану, но и расположить их непосредственно в области интереса.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

ИСТОЧНИКИ ФИНАНСИРОВАНИЯ

Работа выполнена в рамках внутриуниверситетского конкурса по размещению заказа 2023 года для педагогических и научных работников, очных аспирантов Курского государственного медицинского университета, договор № 70 безвозмездного оказания услуг от 09.06.2023.

ЛИЧНЫЙ ВКЛАД АВТОРОВ

Лазаренко В.А. – концепция и дизайн исследования, утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи; Иванов И.С. – концепция и дизайн исследования, утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи; Ушанов А.А. – сбор и обработка материала по теме публикации, написание текста, ответственность за целостность всех частей статьи; Мишина Е.С. – концепция и дизайн исследования, редактирование, утверждение окончательного варианта статьи; Обедков Е.Г. – сбор материала по публикации, редактирование текста статьи; Алексеев А.Г. – сбор материала по публикации, редактирование текста статьи; Костин В.С. – сбор материала по публикации, написание текста статьи.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Кириенко А.И., Шевцов Ю.Н., Никишков А.С., Селиверстов Е.И., Андрияшкин А.В., Татаринцев А.М., Золотухин И.А. Распространенность грыж передней брюшной стенки: результаты популяционного исследования. *Хирургия*. 2016;(8):61–66 [Kiryenko A.I., Shevtsov Yu.N., Nikishkov A.S., Seliverstov Ye.I., Andriyashkin A.V., Tatarintsev A.M., Zolotukhin I.A. Incidence of abdominal wall hernias: the results of population study. *Khirurgiya*. 2016;(8):61–66 (in Russ.)]. DOI: 10.17116/hirurgia2016861-66. EDN: WKENAP.
2. Кириенко А.И., Никишков А.С., Селиверстов Е.И., Андрияшкин А.В. Эпидемиология грыж передней брюшной стенки. *Эндоскопическая хирургия*. 2016;22(4):55–60 [Kiryenko A.I., Nikishkov A.S., Seliverstov E.I., Andriyashkin A.V. Epidemiology of abdominal wall hernias. *Endoskopicheskaya khirurgiya*. 2016;22(4):55–60 (in Russ.)]. DOI: 10.17116/endoskop201622455-60. EDN: YGGJDL.
3. Helgstrand F. National results after ventral hernia repair. *Dan Med J*. 2016;63(7):B5258.
4. Винник Ю.С., Чайкин А.А., Назарьянц Ю.А., Петрушко С.И. Современный взгляд на проблему лечения больных с послеоперационными вентральными грыжами. *Сибирское медицинское обозрение*. 2014;6(90):5–13 [Vinnik Y.S., Chaykin A.A., Nazaryants Y.A., Petrushko S.I. Contemporary view on the problem of treatment the patients with post-operative ventral hernias. *Sibirskeye meditsinskoye obozreniye*. 2014;6(90):5–13 (in Russ.)]. EDN: ТНЕНСР.
5. Лазаренко В.А., Иванов И.С., Ушанов А.А., Мишина Е.С., Обедков Е.Г., Костин В.С. Грыжа или грыжевой дефект? Экспериментальные модели на лабораторных животных в герниологии. *Инновационная медицина Кубани*. 2023;8(3):114–120 [Lazarenko V.A., Ivanov I.S., Ushanov A.A., Mishina E.S., Obedkov E.G., Kostin V.S. Hernia or hernia defect? Experimental models on laboratory animals in herniology. *Innovative Medicine of Kuban*. 2023;8(3):114–120 (in Russ.)]. DOI: 10.35401/2541-9897-2023-26-3-114-120. EDN: FYWKFC.
6. Сажин А.В., Лобан К.М., Ивахов Г.Б., Петухов В.А., Глаголев Н.С., Андрияшкин А.В., Ахмедов Р.Р. Современные концепции хирургии вентральных грыж. *Новости хирургии*. 2020;28(6):714–729 [Sazhin A.V., Loban K.M., Ivakhov G.B., Petukhov V.A., Glagolev N.S., Andriyashkin A.V., Akhmedov R.R. Current Concepts of Ventral Hernia Surgery. *Novosti Khirurgii*. 2020;28(6):714–729 (in Russ.)]. DOI: 10.18484/2305-0047.2020.6.714. EDN: VMKIBL.
7. Thankam F.G., Palanikumar G., Fitzgibbons R.J., Agrawal D.K. Molecular Mechanisms and Potential Therapeutic Targets in Incisional Hernia. *J Surg Res*. 2019;236:134–143. DOI: 10.1016/j.jss.2018.11.037.
8. Davidson S., Coles M., Thomas T., Kollias G., Ludwig B., Turley S., Brenner M., Buckley C.D. Fibroblasts as immune regulators in infection, inflammation and cancer. *Nat Rev Immunol*. 2021;21(11):704–717. DOI: 10.1038/s41577-021-00540-z.

9. Miroshnichenko S., Timofeeva V., Permykova E., Ershov S., Kiryukhantsev-Korneev P., Dvořáková E., Shtansky D.V., Zajíčková L., et al. Plasma-Coated Polycaprolactone Nanofibers with Covalently Bonded Platelet-Rich Plasma Enhance Adhesion and Growth of Human Fibroblasts. *Nanomaterials (Basel)*. 2019;9(4):637. DOI: 10.3390/nano9040637.
10. Sadava E.E., Krpata D.M., Gao Y., Rosen M.J., Novitsky Y.W. Wound healing process and mediators: Implications for modulations for hernia repair and mesh integration. *J Biomed Mater Res A*. 2014;102(1):295–302. DOI: 10.1002/jbm.a.34676.
11. Thankam F.G., Larsen N.K., Varghese A., Bui T.N., Reilly M., Fitzgibbons R.J., Agrawal D.K. Biomarkers and heterogeneous fibroblast phenotype associated with incisional hernia. *Mol Cell Biochem*. 2021;476(9):3353–3363. DOI: 10.1007/s11010-021-04166-6.
12. Koike Y., Yozaki M., Utani A., Murota H. Fibroblast growth factor 2 accelerates the epithelial-mesenchymal transition in keratinocytes during wound healing process. *Sci Rep*. 2020;10(1):18545. DOI: 10.1038/s41598-020-75584-7.
13. Hu L., Wang J., Zhou X., Xiong Z., Zhao J., Yu R., Huang F., Zhang H., Chen L. Exosomes derived from human adipose mesenchymal stem cells accelerates cutaneous wound healing via optimizing the characteristics of fibroblasts. *Sci Rep*. 2016;6:32993. DOI: 10.1038/srep32993.
14. Petter-Puchner A.H., Fortelny R.H., Gruber-Blum S., Redl H., Dietz U. The future of stem cell therapy in hernia and abdominal wall repair. *Hernia*. 2015;19(1):25–31. DOI: 10.1007/s10029-014-1288-7.
15. Darby I.A., Laverdet B., Bonté F., Desmoulière A. Fibroblasts and myofibroblasts in wound healing. *Clin Cosmet Investig Dermatol*. 2014;7:301–311. DOI: 10.2147/CCID.S50046.
16. desJardins-Park H.E., Foster D.S., Longaker M.T. Fibroblasts and wound healing: an update. *Regen Med*. 2018;13(5):491–495. DOI: 10.2217/rme-2018-0073.
17. Olczyk P., Mencner Ł., Komosińska-Vashev K. The role of the extracellular matrix components in cutaneous wound healing. *Biomed Res Int*. 2014;747584. DOI: 10.1155/2014/747584.
18. Bainbridge P. Wound healing and the role of fibroblasts. *J Wound Care*. 2013;22(8):407–412. DOI: 10.12968/jowc.2013.22.8.407.
19. Stejskalová A., Almquist B.D. Using biomaterials to rewire the process of wound repair. *Biomater Sci*. 2017;5(8):1421–1434. DOI: 10.1039/c7bm00295e.
20. Serrano-Aroca Á., Pous-Serrano S. Prosthetic meshes for hernia repair: State of art, classification, biomaterials, antimicrobial approaches, and fabrication methods. *J Biomed Mater Res A*. 2021;109(12):2695–2719. DOI: 10.1002/jbm.a.37238.
21. López-Cano M., Quiles M.T., Pereira J.A., Armengol-Carrasco M., Arbós Vía M.A. Complex Abdominal Wall Hernia Repair in Contaminated Surgical Fields: Factors Affecting the Choice of Prosthesis. *Am Surg*. 2017;83(6):583–590.
22. Usher F.C., Wallace S.A. Tissue reaction to plastics; a comparison of nylon, orlon, dacron, teflon, and marlex. *AMA Arch Surg*. 1958;76(6):997–999.
23. Saiding Q., Chen Y., Wang J., Pereira C.L., Sarmiento B., Cui W., Chen X. Abdominal wall hernia repair: from prosthetic meshes to smart materials. *Mater Today Bio*. 2023;21:100691. DOI: 10.1016/j.mtbio.2023.100691.
24. Faylona J.M. Evolution of ventral hernia repair. *Asian journal of endoscopic surgery*. 2017;10(3):252–258. DOI: 10.1111/ases.12392.
25. Mayet N., Choonara Y.E., Kumar P., Tomar L.K., Tyagi C., Du Toit J.C., Pillay V. A comprehensive review of advanced biopolymeric wound healing systems. *J Pharm Sci*. 2014;103(8):2211–2230. DOI: 10.1002/jps.24068.
26. See C.W., Kim T., Zhu D. Hernia mesh and hernia repair: a review. *Engineered Regeneration*. 2020;1(1):19–33. DOI: 10.1016/j.engreg.2020.05.002.
27. Mori da Cunha M.G.M.C., Arts B., Hympanova L., Rynkevic R., Mackova K., Bosman A.W., Dankers P.Y.W., Deprest J. Functional supramolecular bio-activated electrospun mesh improves tissue ingrowth in experimental abdominal wall reconstruction in rats. *Acta Biomater*. 2020;106:82–91. DOI: 10.1016/j.actbio.2020.01.041.
28. Zhang Z., Zhu L., Hu W., Dai J., Ren P., Shao X., Xiong B., Zhang T., Ji Z. Polypropylene mesh combined with electrospun poly (L-lactic acid) membrane in situ releasing sirolimus and its anti-adhesion efficiency in rat hernia repair. *Colloids Surf B Biointerfaces*. 2022;218:112772. DOI: 10.1016/j.colsurfb.2022.112772.
29. Hympanova L., Mori da Cunha M.G.M.C., Rynkevic R., Zündel M., Gallego M.R., Vange J., Callewaert G., Urbankova I., et al. Physiologic musculofascial compliance following reinforcement with electrospun polycaprolactone-ureidopyrimidinone mesh in a rat model. *J Mech Behav Biomed Mater*. 2017;74:349–357. DOI: 10.1016/j.jmbbm.2017.06.032.
30. Cornwell K.G., Zhang F., Lineaweaver W. Bovine fetal collagen reinforcement in a small animal model of hernia with component repair. *J Surg Res*. 2016;201(2):416–424. DOI: 10.1016/j.jss.2015.10.049.
31. Dydak K., Junka A., Nowacki G., Paleczny J., Szymczyk-Ziółkowska P., Górczyńska A., Aniołek O., Bartoszewicz M. In Vitro Cytotoxicity, Colonisation by Fibroblasts and Antimicrobial Properties of Surgical Meshes Coated with Bacterial Cellulose. *Int J Mol Sci*. 2022;23(9):4835. DOI: 10.3390/ijms23094835.
32. Hansen S.G., Taskin M.B., Chen M., Wogensens L., Vinge Nygaard J., Axelsen S.M. Electrospun nanofiber mesh with fibroblast growth factor and stem cells for pelvic floor repair. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater*. 2020;108(1):48–55. DOI: 10.1002/jbm.b.34364.
33. Rosen M.J., Krpata D.M., Petro C.C., Carbonell A., Warren J., Poulouse B.K., Costanzo A., Tu C., et al. Biologic vs Synthetic Mesh for Single-stage Repair of Contaminated Ventral Hernias: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Surg*. 2022;157(4):293–301. DOI: 10.1001/jamasurg.2021.6902.
34. Kanitra J.J., Hess A.L., Haan P.S., Anderson C.I., Kavuturu S. Hernia recurrence and infection rate in elective complex abdominal wall repair using bio-

- logic mesh. *BMC Surg.* 2019;19(1):174. DOI: 10.1186/s12893-019-0640-3.
35. Taibi A., Derbal S., Durand Fontanier S., Christou N., Fredon F., Bouvier S., Fabre A., Rivaille T., et al. Implantation of biologic mesh in ventral hernia repair: does it make sense? *Surg Endosc.* 2021;35(2):702–709. DOI: 10.1007/s00464-020-07435-5.
36. Kaufmann R., Isemer F.E., Strey C.W., Jeekel J., Lange J.F., Woeste G. Non-cross-linked biological mesh in complex abdominal wall hernia: a cohort study. *Langenbecks Arch Surg.* 2020;405(3):345–352. DOI: 10.1007/s00423-020-01881-4.
37. Morales-Conde S., Hernández-Granados P., Tallón-Aguilar L., Verdager-Tremolosa M., López-Cano M. Ventral hernia repair in high-risk patients and contaminated fields using a single mesh: proportional meta-analysis. *Hernia.* 2022;26(6):1459–1471. DOI: 10.1007/s10029-022-02668-w.
38. Olavarria O.A., Bernardi K., Dhanani N.H., Lyons N.B., Harvin J.A., Millas S.G., Ko T.C., Kao L.S., et al. Synthetic versus Biologic Mesh for Complex Open Ventral Hernia Repair: A Pilot Randomized Controlled Trial. *Surg Infect (Larchmt).* 2021;22(5):496–503. DOI: 10.1089/sur.2020.166.
39. Sivaraj D., Henn D., Fischer K.S., Kim T.S., Black C.K., Lin J.Q., Barrera J.A., Leeolou M.C., et al. Reinforced Biologic Mesh Reduces Postoperative Complications Compared to Biologic Mesh after Ventral Hernia Repair. *Plast Reconstr Surg Glob Open.* 2022;10(2):e4083. DOI: 10.1097/GOX.0000000000004083.
40. Fan Z., Zhao X., Li J., Ji R., Shi Y. Cell-based therapies for reinforcing the treatment efficacy of meshes in abdominal wall hernias : A systematic review and meta-analysis. *Asian J Surg.* 2022;45(9):1667–1677. DOI: 10.1016/j.asjsur.2021.09.019.
41. Богдан В.Г., Швед И.А. Трансплантация мезенхимальных стволовых клеток из жировой ткани при пластике моделированного дефекта брюшной стенки: морфологические особенности тканевой реакции. *Военная медицина.* 2013;(1):94–100 [Bogdan V.G., Shved I.A. Transplantation of mesenchymal stem cells from adipose tissue during plastic surgery of a simulated abdominal wall defect: morphological features of tissue reaction. *Military medicine.* 2013;(1):94–100 (in Russ.)]. EDN: RQEAST.
42. Mohsina A., Kumar N., Sharma A.K., Mishra B., Mathew D.D., Remya V., Shrivastava S., Negi M., et al. Bioengineered acellular dermal matrices for the repair of abdominal wall defects in rats. *Hernia.* 2015;19(2):219–229. DOI: 10.1007/s10029-014-1308-7.
43. Mohsina A., Kumar N., Sharma A.K., Shrivastava S., Mathew D.D., Remya V., Sonal, Maiti S.K., et al. Polypropylene mesh seeded with fibroblasts: A new approach for the repair of abdominal wall defects in rats. *Tissue Cell.* 2017;49(3):383–392. DOI: 10.1016/j.tice.2017.04.004.
44. Guillaume O., Park J., Monforte X., Gruber-Blum S., Redl H., Petter-Puchner A., Teuschl A.H. Fabrication of silk mesh with enhanced cytocompatibility: preliminary in vitro investigation toward cell-based therapy for hernia repair. *J Mater Sci Mater Med.* 2016;27(2):37. DOI: 10.1007/s10856-015-5648-3.
45. Vozzi F., Nardo T., Guerrazzi I., Domenici C., Rocchicciol S., Cecchetti A., Comelli L., Vozzi G., et al. Integration of biomechanical and biological characterization in the development of porous poly (caprolactone)-based membranes for abdominal wall hernia treatment. *International Journal of Polymer Science.* 2018;1-15. DOI: 10.1155/2018/2450176.
46. See C.W., Kim T., Zhu D. Hernia mesh and hernia repair: a review. *Engineered Regeneration.* 2020;1:19-33. DOI: 10.1016/j.engreg.2020.05.002.
47. Bondre I.L., Holihan J.L., Askenasy E.P., Greenberg J.A., Keith J.N., Martindale R.G., Roth J.S., Liang M.K., et al. Suture, synthetic, or biologic in contaminated ventral hernia repair. *J Surg Res.* 2016;200(2):488–494. DOI: 10.1016/j.jss.2015.09.007.

Поступила в редакцию 15.07.2023

Подписана в печать 25.11.2023

Для цитирования: Лазаренко В.А., Иванов И.С., Ушанов А.А., Мишина Е.С., Обьедков Е.Г., Алексеев А.Г., Костин В.С. Потенциальные возможности биоинженерных технологий и клеточной имплантации при герниоэндопротезировании (обзорная статья). *Человек и его здоровье.* 2023;26(3):19–28. DOI: 10.21626/vestnik/2023-3/03. EDN: SLHMDM.

POTENTIAL POSSIBILITIES OF BIOENGINEERING TECHNOLOGIES AND CELLULAR IMPLANTATION IN HERNIOENDOPROSTHETICS (REVIEW ARTICLE)

© Lazarenko V.A.¹, Ivanov I.S.¹, Ushanov A.A.¹, Mishina E.S.¹, Obedkov E.G.¹, Alexeev A.G.², Kostin V.S.¹

¹ Kursk State Medical University (KSMU)

3, K. Marx Str., Kursk, Kursk region, 305019, Russian Federation

² Russian Biotechnological University (ROSBIOTECH University)

11, Volokolamskoe highway, Moscow, 125080, Russian Federation

The aim of this review is to determine the most effective way to improve hernioplasty in accordance with the literature data.

Materials and methods. The scientific literature was analyzed using PubMed, Scopus, RINC, and Mendeley abstracting software. The review presents data reflecting the trends in the field under consideration over the last decade, according to the authors' opinion.

Results. The use of cellular technologies can confirm the position of absorbable hernioprosthesis by improving the quality of connective tissue of the postoperative scar and reducing the likelihood of postoperative complications. In the practice of wound treatment, collagen preparations and native fibroblasts are used, the use of which has positive data indicating a high potential of this type of therapy. The application of cell technologies could confirm the position of resorbable hernioprosthesis by improving the quality of connective tissue of the postoperative scar and reducing the possibility of postoperative complications.

Conclusion. Cellular implantation during hernioendoprosthetics is one of the most promising ways to solve the problem of preventive treatment of postoperative hernias of the anterior abdominal wall. The use of fibroblasts to enhance proliferative activity in the surgical wound will improve the quality characteristics of connective tissue and provide a more favorable long-term effect of the intervention, as well as prevent recurrence of hernias.

Keywords: hernias; hernioendoprosthetics; cellular technologies; fibroblasts; polymer meshes; biocompatibility.

Lazarenko Viktor A. – Dr. Sci. (Med.), Professor, Honoured Doctor of Russia, Honoured Scientist of Russia, Rector, Head of the Department of Surgical Diseases of ICE, KSMU, Kursk, Russian Federation. ORCID iD: 0000-0002-2069-7701. E-mail: lazarenkova@kursksmu.net

Ivanov Ilya S. – Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of Department of Surgical Diseases No. 1, KSMU, Kursk, Russian Federation. ORCID iD: 0000-0003-4408-961X. E-mail: ivanov.is@mail.ru

Ushanov Alexander A. – full-time postgraduate student at the Department of Surgical Diseases No. 1, KSMU, Kursk, Russian Federation. ORCID iD: 0000-0003-0876-0656. E-mail: ushanovaa@kursksmu.net (corresponding author)

Mishina Ekaterina S. – Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Associate Professor at the Department of Histology, Embryology, Cytology, KSMU, Kursk, Russian Federation. ORCID iD: 0000-0003-3835-0594. E-mail: mishinaes@kursksmu.net

Obedkov Evgenij G. – Cand. Sci. (Med.), Associate Professor at the Department of Surgical Diseases No. 1, KSMU, Kursk, Russian Federation. ORCID iD: 0000-0003-0566-1476. E-mail: obedkovveg@kursksmu.net

Alekseev Alexander G. – Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Director, ROSBIOTECH University, Moscow, Russian Federation. ORCID iD: 0000-0002-5158-3424. E-mail: alekseevag@mgupp.ru

Kostin Vitaly S. – student, KSMU, Kursk, Russian Federation. ORCID iD: 0000-0001-8374-6200.

CONFLICT OF INTEREST

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

SOURCE OF FINANCING

The work was performed within the framework of the intra-university competition for placing the order 2023 for teachers and researchers, full-time postgraduate students of Kursk State Medical University, contract No. 70 of non-reimbursable services dated 09.06.2023.

AUTHORS CONTRIBUTION

Lazarenko V.A. – the concept and design of the study, approval of the final version of the article, responsibility for the integrity of all parts of the article; Ivanov I.S. – concept and design of the study, approval of the final version of the article, responsibility for the integrity of all parts of the article; Ushanov A.A. – collection and processing of material on the topic of publication, writing the text. responsibility for the integrity of all parts of the article; Mishina E.S. – concept and design of the study, editing, approval of the final version of the article; Obedkov E.G. – collecting material for publication, editing the text of the article; Alekseev A.G. – collecting material for publication, editing the text of the article; Kostin V.S. – collecting material for publication, writing the text of the article.

Received 15.07.2023

Accepted 25.11.2023

For citation: Lazarenko V.A., Ivanov I.S., Ushanov A.A., Mishina E.S., Obedkov E.G., Alexeev A.G., Kostin V.S. Potential possibilities of bioengineering technologies and cellular implantation in hernioendoprosthetics (review article). *Humans and their health*. 2023;26(3):19–28. DOI: 10.21626/vestnik/2023-3/03. EDN: SLHMDM.