

СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИЗУЧЕНИЕ КОНЦЕНТРАЦИИ ГИДРОКСИПРОЛИНА В ПЕРИПРОТЕЗНОЙ КАПСУЛЕ ПОСЛЕ ПОДКОЖНОГО РАЗМЕЩЕНИЯ ПОЛИМЕРНЫХ МАТРИКСОВ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ *IN VIVO*

© Лазаренко В.А., Липатов В.А., Мишина Е.С., Денисов А.А., Недосекин Р.А., Паничев С.А., Мусалов М.У.

Курский государственный медицинский университет (КГМУ)

Россия, 305041, г. Курск, ул. Карла Маркса, д. 3

Цель – оценка динамики концентрации гидроксипролина после подкожного размещения различных полимерных матриксов в эксперименте *in vivo*, что позволило бы определить особенности формирования рубцовой ткани при имплантации медицинских изделий.

Материалы и методы. Исследование проведено на 90 крысах-самцах породы Wistar, разделенных на 3 группы. В качестве исследуемых образцов использовались: коллагеновый матрикс с глутаровым альдегидом (СКМ), СКМ с культивированными дермальными фибробластами и коллагеновая ранозаживляющая повязка (СККРС). Имплантация проводилась в подкожную клетчатку с последующим забором биоптатов на 7-е, 15-е и 30-е сутки. Определение концентрации гидроксипролина выполнялось колориметрическим методом с последующей статистической обработкой данных.

Результаты. Показана различная динамика концентрации гидроксипролина в зависимости от типа имплантируемого материала. На ранних сроках (7 суток) наибольшие показатели наблюдались в группе СКМ с клетками (0,562 мг/мл) и СКМ (0,56 мг/мл). К 15-м суткам отмечалось снижение показателей, а к 30-м суткам выявлена обратная динамика: в группе СКМ с клетками концентрация составила 0,129 мг/мл, в группе СККРС – 0,133 мг/мл, в группе СКМ – 0,2065 мг/мл.

Заключение. Установлено, что матрикс с культивированными фибробластами демонстрирует наиболее благоприятную динамику формирования перипротезной капсулы, характеризующуюся снижением концентрации гидроксипролина к концу эксперимента. Полученные результаты свидетельствуют о перспективности использования клеточных технологий для оптимизации процессов регенерации тканей при имплантации медицинских изделий, что может найти применение в клинической практике для профилактики избыточного рубцевания.

Ключевые слова: тканеинженерная конструкция; матрикс; скаффолд; коллагеногенез; гидроксипролин; реакция тканей.

Лазаренко Виктор Анатольевич – д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой хирургических болезней ИНО, КГМУ, г. Курск. ORCID iD 0000-0001-5258-5475. E-mail: lazarenkova@kursksmu.net

Липатов Вячеслав Александрович – д-р мед. наук, профессор, проректор по научной работе и инновационному развитию, профессор кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии, зав. лабораторией экспериментальной хирургии и онкологии НИИ экспериментальной медицины, КГМУ, г. Курск. ORCID iD: 0000-0001-6121-7412. E-mail: drli@yandex.ru

Мишина Екатерина Сергеевна – канд. мед. наук, доцент, доцент кафедры гистологии, эмбриологии, цитологии, зав. лабораторией морфологии и клеточных технологий НИИ экспериментальной медицины, КГМУ, г. Курск. ORCID iD: 0000-0003-3835-0594. E-mail: mishinaes@kursksmu.net

Денисов Артём Александрович – ассистент кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии, мл. науч. сотрудник НИИ экспериментальной медицины КГМУ, г. Курск. ORCID iD: 0000-0001-5034-8580. E-mail: denisovaa@kursksmu.net (автор, ответственный за переписку)

Недосекин Ростислав Александрович – инженер-исследователь испытательной лаборатории медицинских изделий НИИ экспериментальной медицины КГМУ, г. Курск. ORCID iD: 0009-0005-6567-4203. E-mail: nedosekinra@kursksmu.net

Паничев Семён Александрович – студент, КГМУ, г. Курск. ORCID iD: 0009-0009-8663-7427. E-mail: pana1356666@gmail.com

Мусалов Марат Улубиевич – студент, КГМУ, г. Курск. ORCID iD: 0009-0009-2124-8084. E-mail: taras.boolba02@mail.ru

Изучение темпов коллагеногенеза считается одним из наиболее перспективных и значимых вопросов практической медицины, в частности, хирургии. Контроль динамики образования рубцовой ткани в послеоперационном периоде является краеугольным камнем, который смог бы решить проблему избыточного рубцевания. Этот процесс развивается в результате разрушения соединительнотканых волокон эластического типа, которые в дальнейшем замещаются грубоволокнистыми волокнами коллагена. Продукцию компонентов внеклеточного матрикса, к числу которых также относят и коллаген, осуществляют клетки-фибробласты. Структура

биологически активных веществ, продуцируемых фибробластами, зависит от их микроокружения. Таким образом, численность фибробластов, непосредственно находящихся в очаге повреждения, непрерывно возрастает. В области этого очага и происходит образование клеток. Помимо вышеназванной взаимосвязи клеток фибробластического ряда с микроокружением сами по себе данные клетки способны влиять на синтез белка благодаря имеющимся у них факторам роста. Фактор роста соединительной ткани (CTGF) и трансформирующий фактор роста бета (TGF-β) являются стимулирующими субстанциями, оказывающими прямое влияние

на пролиферацию фибробластов, а также обеспечивающими синтез фибробластами компонентов внеклеточного матрикса [1-3].

Избыточное рубцевание приводит к целому ряду тяжелых медико-социальных последствий: контрактуры, ограничение подвижности конечностей, морфофункциональные изменения органов и тканей, спайкообразование (как результат, развитие спаечной кишечной непроходимости, трубно-перитонеального бесплодия, синдрома острой задержки мочи и т.д.). Помимо прочего, является актуальной проблема разрастания соединительной ткани в области имплантации медицинских изделий в результате хирургического лечения (сетчатых эндопротезов, локальных кровоостанавливающих средств, полимерных матриц и др.) [1, 3, 4].

Несмотря на мировые успехи в вопросе изучения механизмов регенерации ран и формирования рубцовой ткани на гистохимическом и молекулярном уровнях, остается актуальной проблема прогнозирования исхода течения патологического рубцевания [5].

Основным маркером выраженности коллагеногенеза закономерно является концентрация коллагена в тканях. Для изучения выраженности реакции тканей макроорганизма на размещение медицинского изделия применяют методы определения концентрации 4-гидрокси-L-пролина в перимплантационной капсуле.

Транс-4-гидрокси-L-пролин рассматривается как наиболее специфическая для коллагена. Следовательно, гидроксипролин может быть применен в качестве диагностического маркера, например, избыточного рубцевания [6-8].

Цель исследования – оценить динамику концентрации гидроксипролина после подкожного размещения полимерных матриксов в эксперименте *in vivo*.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оперативные вмешательства проводили на крысах-самцах породы Wistar. Сформированы группы исследования, указанные в таблице 1.

В условиях операционного блока лаборатории экспериментальной хирургии и онкологии НИИ экспериментальной медицины ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России согласно рамкам экспериментального протокола все лабораторные животные подвергались идентичным хирургическим операциям. Предоперационную подготовку осуществляли под ингаляционной анестезией изофлураном: грызунов фиксировали в дорсальном положении, операционное поле обрабатывали антисептическими растворами.

Таблица 1

Table 1

Распределение групп исследования
Distribution of study groups

№	Название Name	Производитель Manufacturer	Состав Compound	Количество животных Number of animals
1.	Матрикс коллагеновый 10% ГА (СКМ) Collagen matrix 10% HA (SCM)	ЛЭХиО, ИЛМИ НИИ ЭМ КГМУ, кафедра химии КГУ LEHIO, ILMI EM Research Institute KSU, Department of Chemistry of KSU	3% коллагена морского происхождения, 10% глутаровый альдегид 3% marine collagen, 10% glutaraldehyde	30
2.	Матрикс коллагеновый 10% ГА, колонизированный дермальными фибробластами (СКМ с клетками) Collagen matrix 10% HA, colo- nized with dermal fibroblasts (SCM with cells)	ЛЭХиО, ИЛМИ НИИ ЭМ КГМУ, кафедра химии КГУ LEHIO, ILMI EM Research Institute KSU, Department of Chemistry of KSU	3% коллагена морского происхождения, 10% глутаровый альдегид, дермальные фибробласты 5 млн единиц 3% marine collagen, 10% glutar- aldehyde, 5 million dermal fibro- blasts	30
3.	Повязка коллагеновая ранозаживляющая (СККРС) Collagen wound-healing dress- ing (SCB)	ЗАО «Зеленая дубрава», Россия Zelenaya Dubrava CJSC, Russia	Коллагена крупного рогатого скота раствор (лиофилизированный) – 100% Bovine collagen solution (lyophi- lized) – 100%	30

Доступ формировали разрезом кожи и подкожно-жировой клетчатки по позвоночной линии протяженностью 20 мм. Далее диссектором создавали карман между подкожно-жировой клетчаткой и поверхностной фасцией глубиной 20 мм, проксимально и дистально распространяющийся на всю длину кожного разреза. В подготовленное пространство имплантировали тестовые образцы коллагеновых матриц прямоугольной формы (10×10 мм). Рану ушивали многослойно с обязательным захватом мышечного слоя для предотвращения контакта между соседними имплантатами и обеспечения их пространственной изоляции. Выведение животных из эксперимента проводили на 7-е, 15-е и 30-е сутки после операции (рис. 1). После эвтаназии осуществляли забор биоптатов, включающих зону имплантации, для пробоподготовки и дальнейшего исследования. Количественное определение гидрокси-L-пролина проводилось колориметрическим методом («Методика определения содержания гидроксипролина в различных тканях», заявка на патент РФ № 2024103617 от 13.02.2024 г.).

На первом этапе определения гидрокси-L-пролина осуществляли пробоподготовку образцов. Перипротезные капсулы замораживали

в жидком азоте повышенной чистоты (ГОСТ 9293–74, 1-й сорт), после чего измельчали в аналитической мельнице до получения однородной порошкообразной массы. Далее проводили обезжиривание и удаление влаги с помощью лиофильной сушилки SCIENTZ 30-F FREEZE DRYER (КНР) в течение 64 часов. Для проведения гидролиза на аналитических весах AND (Япония) брали точную навеску порошкообразных образцов, полученных на предыдущей стадии, в пробирки типа Eppendorf и приливали 10М раствор гидроксида натрия. После проведения гидролиза образцы охлаждали в морозильной камере, не допуская их замерзания. Далее растворы нейтрализовали 37% соляной кислотой до pH=6,5-7,0. Для дериватизации образцов готовили буферный раствор, раствор Хлорамина Т и раствор реагента Эрлиха. С целью построения калибровочного графика гидроксипролина был приготовлен раствор стандартного образца в концентрации 0,1 мг/1 мл. Для этого в мерной колбе Simax А класса точности объемом 10 мл растворяли в дистиллированной воде точную навеску стандартного образца транс-4-гидрокси-L-пролина количеством 10,0 мг. Далее доводили объем тем же растворителем до метки.

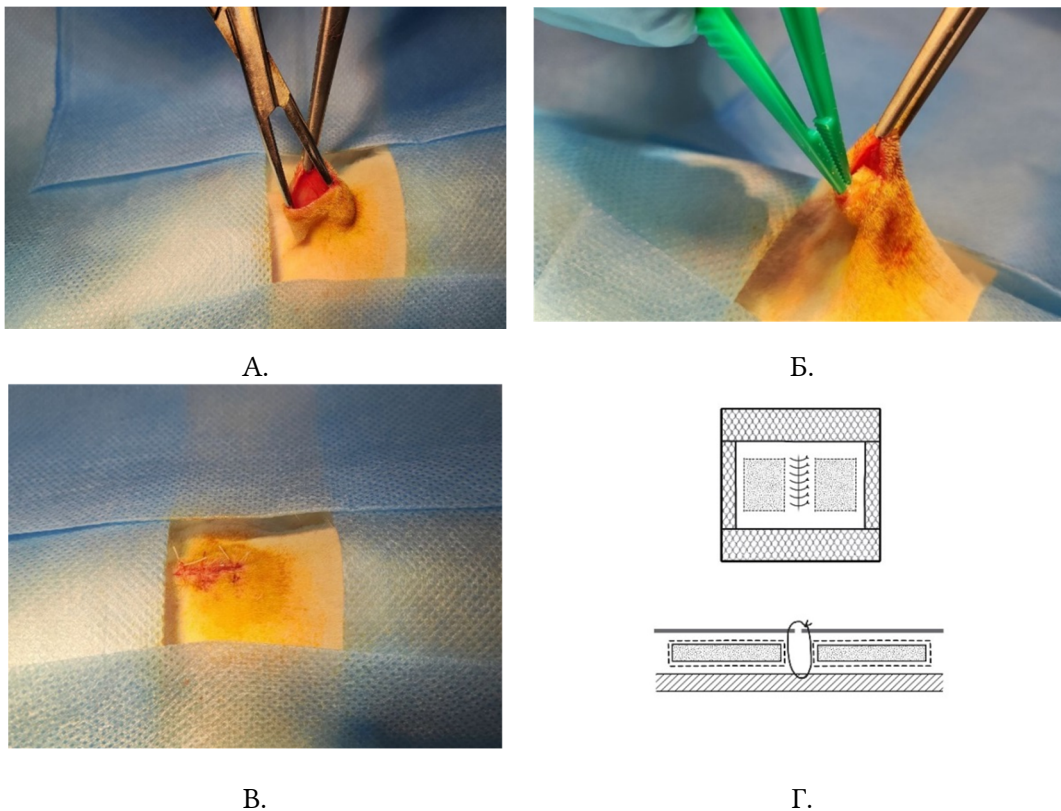


Рис. 1. Этапы подкожной имплантации исследуемых образцов. А – формирование кармана; Б – имплантация образца в кармане; В – ушивание раны; Г – схема размещения образцов в сформированном кармане.

Fig. 1. Stages of subcutaneous implantation of test samples. А – pocket formation, Б – sample implantation in the pocket, В – wound suturing, Г – sample placement diagram in the formed space.

Затем приступали к проведению анализа. Автоматической пипеткой отбирали аминокислотный раствор аналитических образцов объемом 4, 6 и 8 мкл соответственно и раскапывали в ячейки планшета для ИФА. В отдельные ячейки планшета вносили РСО в объеме 0, 2, 4, 6, 8 и 10 мкл с целью дальнейшего построения калибровочного графика, необходимого для расчетов. Далее образцы вышеуказанного объема упаривали досуха в термостате.

Затем автоматическим дозатором в ячейки добавляли по 0,1 мл ранее приготовленного раствора Хлорамина Т и выдерживали при комнатной температуре в течение 20 минут.

Для образования хромофора в ячейки с аналитическими образцами вносили по 0,1 мл ранее приготовленного раствора ДМАВ, планшеты накрывали крышкой для предупреждения упаривания растворов, помещали на орбитальный шейкер в термостат на 45 минут при температуре 65°C. После истечения времени выдержки реакцию останавливали резким охлаждением на морозильной подложке. В результате проведенных реакций проявленные аналиты представляли собой растворы в цветовой гамме от желтого до насыщенно-фиолетового цвета. РСО был добавлен в ряд Н1-Н6 в объеме 0, 2, 4, 6, 8 и 10 мкл, где Н1 – 0 мкл.

Полученные результаты подвергались статистической обработке. Объем выборки, составивший десять наблюдений ($n = 10$) в каждой группе, был обоснован предварительным пилотным исследованием и признан минимально достаточным для обеспечения статистической мощности анализа. Применяли непараметрические описательные статистики: медиану (Me) в сочетании с интерквартильным диапазоном, ограниченным 25-м и 75-м процентилями, Me [Q25; Q75], стандартное отклонение. Статистическую значимость отличий определяли

с помощью критерия Крускала-Уоллиса. Считали допустимой для экспериментальных медико-биологических исследований величину ошибки. В качестве программного обеспечения использовали программу GraphPad Prism 9.5.1 (GraphPad Software, San Diego, California, USA) (триал версия).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

На 7-е сутки после выведения из эксперимента группы исследования расположились в следующем порядке по возрастанию: СККРС (0,2 мг/мл) → СКМ (0,56 мг/мл) → СКМ с культивированными клетками (0,562 мг/мл) (табл. 2, рис. 2). При этом статистически значимые отличия выявлены между группами СКМ с культивированными клетками и СККРС ($p < 0,0001$) и между СКМ и СККРС ($p < 0,0001$) (рис. 2).

На 15-е сутки эксперимента концентрация гидроксипролина в тканях возрастала в следующей последовательности: СККРС (0,3 мг/мл) → СКМ с культивированными клетками (0,24 мг/мл) → СКМ (0,16 мг/мл) (табл. 3, рис. 3). Статистически значимые отличия выявлены между группами СКМ с культивированными клетками и СКМ ($p = 0,05$), а также СКМ и СККРС ($p = 0,01$) (рис. 3).

Спустя месяц после начала эксперимента концентрация гидроксипролина в перипротезных капсулах животных увеличивалась в следующей последовательности: СКМ с культивированными клетками (0,129 мг/мл) → СККРС (0,133 мг/мл) → СКМ (0,2 мг/мл) (табл. 4, рис. 4). Статистически значимые отличия выявлены между группами СКМ с культивированными клетками и СКМ ($p < 0,0001$), а также СКМ и СККРС ($p = 0,0001$) (рис. 4).

Таблица 2

Table 2

Динамика концентрации гидроксипролина на 7-е сутки, г/мл

Dynamics of hydroxyproline concentration on the 7th day, g/ml

Матрикс Matrix	Me [25; 75]	Стандартное отклонение Standard deviation	Стандартная ошибка средней Standard error of the mean
СКМ с клетками SCM with cells	0.562 [0.3495; 0.848]	0.2283	0.05708
СКМ SCM	0.56 [0.4313; 0.7353]	0.2073	0.05183
СККРС SCB	0.2005 [0.172; 0.2498]	0.0486	0.01215

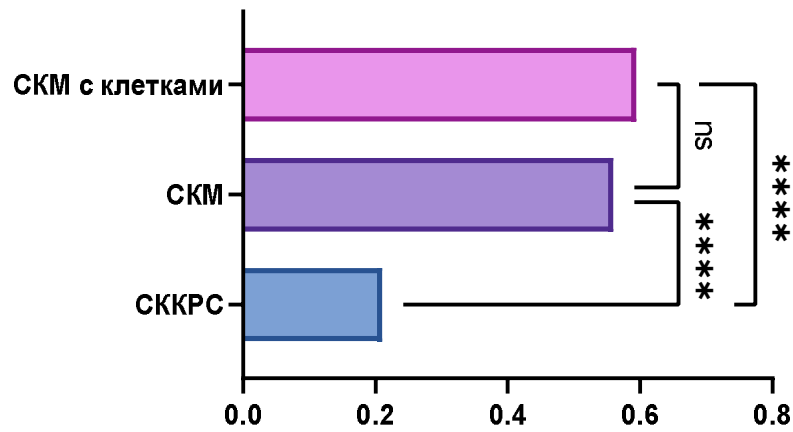


Рис. 2. Концентрация гидроксипролина на 7-е сутки.

Fig. 2. Hydroxyproline concentration on the 7th day.

Таблица 3

Table 3

Динамика концентрации гидроксипролина на 15-е сутки, г/мл
Dynamics of hydroxyproline concentration on the 15th day, g/ml

Матрикс Matrix	Me [25; 75]	Стандартное отклонение Standard deviation	Стандартная ошибка средней Standard error of the mean
СКМ с клетками SCM with cells	0.2365 [0.1863; 0.2645]	0.04743	0.01118
СКМ SCM	0.163 [0.1518; 0.1738]	0.01688	0.003979
СККРС SCB	0.3055 [0.0285; 0.488]	0.2015	0.0475

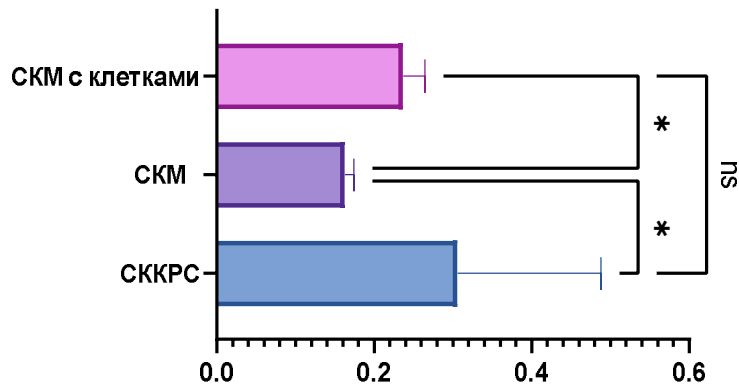


Рис. 3. Концентрация гидроксипролина на 15-е сутки.

Fig. 3. Hydroxyproline concentration on the 15th day.

Таблица 4

Table 4

Динамика концентрации гидроксипролина на 30-е сутки, г/мл
Dynamics of hydroxyproline concentration on the 30th day, g/ml

Матрикс Matrix	Me [25; 75]	Стандартное отклонение Standard deviation	Стандартная ошибка средней Standard error of the mean
СКМ с клетками SCM with cells	0.1295 [0.081; 0.1495]	0.04519	0.01065
СКМ SCM	0.2065 [0.1968; 0.2253]	0.01403	0.003306
СККРС SCB	0.133 [0.1258; 0.1713]	0.04041	0.009525

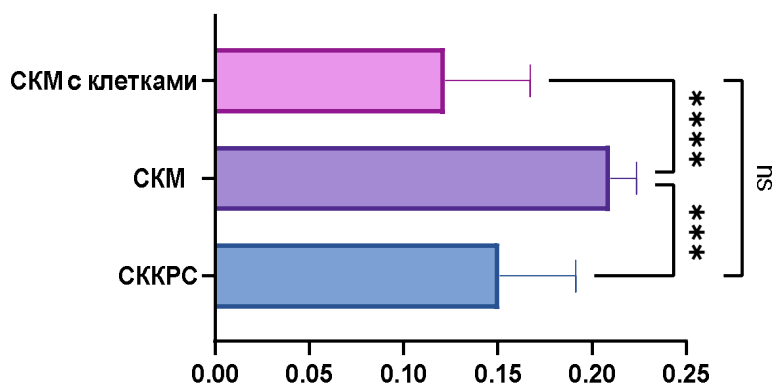


Рис. 4. Концентрация гидроксипролина на 30-е сутки.

Fig. 4. Hydroxyproline concentration on day 30.

В целом, особенность динамики концентрации гидроксипролина в группе, где применялся матрикс на основе коллагена морского происхождения с культивированными в его толще клетками фибробластами объясняется тем, что к 7-м суткам развивается выраженная реакция организма на имплантацию инородного тела, показывая высокое содержание гидроксипролина, затем к 15-м и 30-м суткам наблюдается его снижение, что говорит о позитивном влиянии клеточных культур в толще матрикса. В остальных группах исследования такая выраженная динамика отсутствовала.

Таким образом, на 7-е сутки после имплантации выявлена наибольшая концентрация гидроксипролина в группе СКМ с клетками (0,562 мг/мл), что в 2,81 раза выше показателей группы СККРС (0,2 мг/мл) и на 0,002 мг/мл выше группы СКМ (0,56 мг/мл). К 15-м суткам наблюдается существенное снижение концентрации гидроксипролина во всех группах. При этом в группе СКМ (0,163 мг/мл) показатель в 1,44 раза ниже, чем в группе СККРС (0,3055 мг/мл), а в группе СКМ с клетками (0,2365 мг/мл) – в 1,39 раза выше СКМ. На 30-е сутки зафиксировано следующее соотношение: в группе СКМ (0,2065 мг/мл) концентрация в 1,53 раза выше, чем в группе СКМ с клетками (0,1295 мг/мл), и в 1,55 раза выше, чем в группе СККРС (0,133 мг/мл). Установлено, что динамика концентрации гидроксипролина в группе СКМ с клетками имеет уникальный характер: максимальное значение на раннем этапе (7 суток), постепенное снижение к 15-м суткам, минимальное значение к 30-м суткам.

СООТВЕТСТВИЕ ПРИНЦИПАМ ЭТИКИ

Исследование выполнено под контролем Регионального этического комитета (протокол № 4 от 15.12.2022 г.).

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

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

ИСТОЧНИКИ ФИНАНСИРОВАНИЯ

Исследование выполнено в рамках задания Правительства Российской Федерации на выполнение прикладных тематик научных исследований (Разработка новых биополимерных медицинских изделий для замещения дефектов внутренних органов, № НИОКТР 124070800019-4).

ЛИЧНЫЙ ВКЛАД АВТОРОВ

Лазаренко В.А. – центральное руководство работой, контроль за дизайном исследования; Липатов В.А. – разработка дизайна исследования; Мишина Е.С. – разработка дизайна исследования; Денисов А.А. – разработка дизайна исследования, выполнение вмешательств, статистической обработки; Недосекин Р.А. – определение концентрации гидроксипролина; Паничев С.А. – выполнение оперативных вмешательств, сбор первичных данных; Мусалов М.У. – выполнение оперативных вмешательств, сбор первичных данных.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Липатов В.А., Лазаренко С.В., Иванов А.В., Кудрявцева Т.Н., Северинов Д.А., Денисов А.А., Андреев П.Ю., Недосекин Р.А. и др. Сравнительное изучение концентрации гидроксипролина в перипротезной капсуле после подкожной имплантации губчатых кровоостанавливающих средств в хроническом эксперименте in vivo. *Актуальные проблемы медицины*. 2025;48(1):97-110. [Lipatov V.A., Lazarenko S.V., Ivanov A.V., Kudryavtseva T.N., Severinov D.A., Denisov A.A., Andreev P.Yu., Nedosekin R.A., et al. Comparative study of hydroxyproline concentration in the periprosthetic capsule after subcutaneous implantation of spongy hemostatic agents in a chronic in vivo experiment. *Actual problems of medicine*. 2025;48(1):97-110 (in Russ.)]. DOI 10.52575/2687-0940-2025-48-1-97-110. EDN: MDRHVI.
2. Antmen E., Vrana N.E., Hasirci V. The Role of Biomaterials and Scaffolds in Immune Responses in Regenerative Medicine: Macrophage Phenotype Modu-

- lation by Biomaterial Properties and Scaffold Architectures. *Biomater Sci.* 2021;9(24):8090–8110. DOI: 10.1039/d1bm00840d.
3. Hernandez J.L., Park J., Yao S., Blakney A.K., Nguyen H.V., Katz B.H., Jensen J.T., Woodrow K.A. Effect of Tissue Microenvironment on Fibrous Capsule Formation to Biomaterial-Coated Implants. *Biomaterials.* 2021;273:120806. DOI: 10.1016/j.biomaterials.2021.120806.
 4. Song S., Fu.Z., Guan R., Zhao J., Yang P., Li Y., Yin H., Lai Y., et al. Intracellular Hydroxyproline Imprinting Following Resolution of Bleomycin-Induced Pulmonary Fibrosis. *Eur. Respir J.* 2022;59(5):2100864. DOI: 10.1183/13993003.00864-2021.
 5. Tanneberger A.M., Al-Maawi S., Herrera-Vizcaino C., Orłowska A., Kubesch A., Sader R., Kirkpatrick C.J., Ghanaati S. Multinucleated Giant Cells within the in vivo Implantation Bed of a Collagen-Based Biomaterial Determine its Degradation Pattern. *Clin. Oral. Investig.* 2021;25(3): 859–873. DOI: 10.1007/s00784-020-03373-7.
 6. Zhang Y., Chen Y., Zhao B., Gao J., Xia L., Xing F., Kong Y., Li Y., et al. Detection of Type I and III Collagen in Porcine Acellular Matrix Using HPLC-MS. *Regen Biomater.* 2020;7(6):577–582. DOI: 10.1093/rb/rbaa032.
 7. Hernandez J.L., Woodrow K.A. Medical Applications of Porous Biomaterials: Features of Porosity and Tissue-Specific Implications for Biocompatibility. *Adv Healthc Mater.* 2022;11(9):e2102087. DOI: 10.1002/adhm.202102087.
 8. Zhuang Z., Zhang Y., Sun S., Li Q., Chen K., An C., Wang L., van den Beucken J.J.J.P., Wang H. Control of Matrix Stiffness Using Methacrylate-Gelatin Hydrogels for a Macrophage-Mediated Inflammatory Response. *ACS Biomater Sci Eng.* 2020;6(5):3091–3102. DOI: 10.1021/acsbomaterials.0c00295.

Поступила в редакцию 06.02.2026

Подписана в печать 25.06.2026

Для цитирования: Лазаренко В.А., Липатов В.А., Мишина Е.С., Денисов А.А., Недосекин Р.А., Паничев С.А., Мусалов М.У. Сравнительное изучение концентрации гидроксипролина в перипротезной капсуле после подкожного размещения полимерных матриц в эксперименте *in vivo*. *Человек и его здоровье.* 2026;29(2):4–11. DOI: 10.21626/vestnik/2026-2/01. EDN: DAGWYM.

A COMPARATIVE STUDY OF HYDROXYPROLINE CONCENTRATION IN A PERIPROSTHETIC CAPSULE AFTER SUBCUTANEOUS PLACEMENT OF POLYMERIC MATRIXES IN AN *IN VIVO* EXPERIMENT

© Lazarenko V.A., Lipatov V.A., Mishina E.S., Denisov A.A., Nedosekin R.A., Panichev S.A., Musalov M.U.

Kursk State Medical University (KSMU)

3, Karl Marx Str., Kursk, Kursk region, 305041, Russian Federation

Objective – to evaluate the dynamics of hydroxyproline concentrations after subcutaneous placement of various polymeric matrices in an *in vivo* experiment, which would allow us to determine the characteristics of scar tissue formation during medical device implantation.

Materials and methods. The study was conducted on 90 male Wistar rats, divided into three groups. The following samples were used: collagen matrix with glutaraldehyde (CGM), CGM with cultured dermal fibroblasts, and collagen wound healing dressing (CWH). Implantation was performed into the subcutaneous tissue, with subsequent biopsy samples collected on days 7, 15, and 30. Hydroxyproline concentrations were determined colorimetrically, followed by statistical data processing.

Results. The study showed different dynamics of hydroxyproline concentrations depending on the type of implanted material. In the early stages (7 days), the highest values were observed in the CGM with cells (0.562 mg/ml) and CGM (0.56 mg/ml) groups. By day 15, a decrease in the parameters was observed, and by day 30, a reverse trend was observed: in the SCM-cell group, the concentration was 0.129 mg/ml, in the SCM-cell group – 0.133 mg/ml, and in the SCM group – 0.2065 mg/ml.

Conclusion. It was established that the matrix with cultured fibroblasts demonstrated the most favorable dynamics of periprosthetic capsule formation, characterized by a decrease in hydroxyproline concentration by the end of the experiment. These results demonstrate the potential of using cell-based technologies to optimize tissue regeneration processes during medical device implantation, which may find application in clinical practice for the prevention of excessive scarring.

Keywords: tissue-engineered construct; matrix; scaffold; collagenogenesis; hydroxyproline; tissue reaction.

Lazarenko Viktor A. – Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Surgical Diseases of ICE, KSMU, Kursk, Russian Federation. ORCID iD 0000-0001-5258-5475. E-mail: lazarenkova@kursksmu.net

Lipatov Vyacheslav A. – Dr. Sci. (Med.), Professor, Vice-Rector for Scientific Work and Innovative Development, Professor of the Department of Operative Surgery and Topographic Anatomy, Head of Laboratory of Experimental Surgery and Oncology of the Research Institute of Experimental Medicine, KSMU, Kursk, Russian Federation. ORCID iD: 0000-0001-6121-7412. E-mail: drli@yandex.ru

Mishina Ekaterina S. – Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Associate Professor of the Department of Histology, Embryology, Cytology, Head. Laboratory of Morphology and Cellular Technologies of the Research Institute of Experimental Medicine, KSMU, Kursk, Russian Federation. ORCID iD: 0000-0003-3835-0594. E-mail: mishinaes@kursksmu.net

Denisov Artem A. – Assistant of the Department of Operative Surgery and Topographic Anatomy, Junior Researcher at the Research Institute of Experimental Medicine, KSMU, Kursk, Russian Federation. ORCID iD: 0000-0001-5034-8580. E-mail: denisovaa@kursksmu.net (the author responsible for the correspondence).

Nedosekin Rostislav A. – Research engineer at the testing laboratory of Medical Devices at the Research Institute of Experimental Medicine of the KSMU, Kursk, Russian Federation. ORCID iD: 0009-0005-6567-4203. E-mail: nedosekinra@kursksmu.net

Panichev Semyon A. – Student, KSMU, Kursk, Russian Federation. ORCID iD: 0009-0009-8663-7427. E-mail: pana1356666@gmail.com

Musalov Marat U. – Student, KSMU, Kursk, Russian Federation. ORCID iD: 0009-0009-2124-8084. E-mail: taras.boolba02@mail.ru

COMPLIANCE WITH PRICIPLES OF ETHICS

The study was carried out under the supervision of the regional ethics committee (protocol No. 4 dated 12/15/2022).

CONFLICT OF INTEREST

The authors declare no conflict of interest.

SOURCE OF FINANCING

The study was carried out within the framework of the assignment of the Government of the Russian Federation for the implementation of applied research topics (Development of new biopolymer medical devices for replacing defects of internal organs, No. NIOKTR 124070800019-4).

AUTHORS CONTRIBUTION

Lazarenko V.A. – central management, study design oversight; Lipatov V.A. – study design development; Mishina E.S. – study design development; Denisov A.A. – study design development, intervention implementation, statistical analysis; Nedosekin R.A. – hydroxyproline concentration determination; Panichev S.A. – surgical interventions, primary data collection; Musalov M.U. – surgical interventions, primary data collection.

Received 06.02.2026

Accepted 25.06.2026

For citation: Lazarenko V.A., Lipatov V.A., Mishina E.S., Denisov A.A., Nedosekin R.A., Panichev S.A., Musalov M.U. A comparative study of hydroxyproline concentration in a periprosthetic capsule after subcutaneous placement of polymeric matrixes in an *in vivo* experiment. *Humans and their health*. 2026;29(2):4–11. DOI: 10.21626/vestnik/2026-2/01. EDN: DAGWYM.