

Р. М. Бадыров<sup>1</sup>, Н. Т. Абаатов<sup>1</sup>, М. М. Тусупбекова<sup>1</sup>, И. Н. Альбертон<sup>2</sup>, Д. Н. Матюшко<sup>1</sup>

## ИЗУЧЕНИЕ БИОМЕХАНИЧЕСКИХ СВОЙСТВ НОВОГО БИОЛОГИЧЕСКОГО ИМПЛАНТАТА НА ОСНОВЕ ВНЕКЛЕТОЧНОГО МАТРИКСА КСЕНОБРЮШИНЫ ДЛЯ ПЛАСТИКИ ДЕФЕКТОВ ПЕРЕДНЕЙ БРЮШНОЙ СТЕНКИ

<sup>1</sup>Карагандинский государственный медицинский университет (Караганда, Казахстан),

<sup>2</sup>Медицинский центр Шаарей Цедек (Иерусалим, Израиль)

Разработан и получен опытный образец нового биологического имплантата – внеклеточный матрикс бычьей брюшины для пластики дефектов передней брюшной стенки. Целью настоящего исследования было изучение биомеханических свойств внеклеточного матрикса ксенобрюшины в сравнении с биоимплантатом «Permacol» на дооперационном этапе и после имплантации (до 180 сут) в эксперименте. Опытным путем были изучены прочностные характеристики на удлинение и разрыв исследуемых материалов. По результатам тестирования образцов внеклеточный матрикс ксенобрюшины демонстрировал высокие показатели механической прочности, превосходя материал сравнения «Permacol» в 2 раза, преимущественно за счет эластичности материала. В послеоперационный период наблюдалось кратное повышение прочности на разрыв как в группе с внеклеточным матриксом ксенобрюшины, так и в группе сравнения, где был использован ацеллюлярный дермальный коллаген «Permacol», достигая при этом средних значений по абсолютному максимуму – 14,5Н и 15,9Н соответственно, без статистически значимых различий, как на каждом сроке наблюдения, так и по эксперименту в целом.

*Ключевые слова:* внеклеточный матрикс ксенобрюшины, Permacol, дефект передней брюшной стенки, биомеханические свойства

Биологические материалы, получаемые из донорского материала человека (аллографт) или животного (ксенографт: свиной, бычий): дерма, перикард, подслизистая тонкого кишечника, применяются на протяжении последних десятилетий в реконструктивной хирургии [2, 3, 5], в частности – для пластики грыж передней брюшной стенки [6]. Данные биологические имплантаты часто используются в качестве альтернативного материала в случаях бактериального обсеменения ввиду быстрой васкуляризации в зоне имплантации и достаточной сопротивляемости инфекции [7, 8], в то время как существующие на сегодняшний день сетчатые полимерные материалы не применимы в подобных ситуациях ввиду высокого риска инфицирования эндопротеза [4]. Более того, большинство научных работ в сфере изучения имплантатов для реконструкции передней брюшной стенки направлено на клинический результат, особенно в плане снижения риска развития рецидива, высокой биоинтеграции, лучшей тканевой совместимости и малоинвазивной хирургической техники [10, 11]. Лишь небольшое количество исследований посвящено изучению биомеханических характеристик передней брюшной стенки и применяемых для ее реконструкции материалов [9, 12], отсутствие в этих работах исследований биомеханических свойств внеклеточного матрикса ксенобрюшины при пластике дефектов передней брюшной стенки определяет актуальность данного исследования.

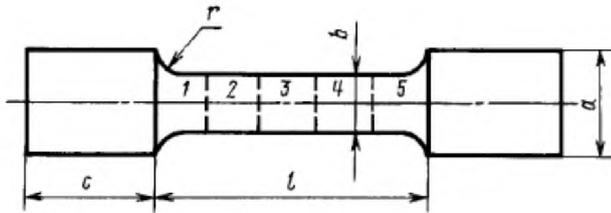
**Цель работы** – изучить биомеханические свойства внеклеточного матрикса ксенобрюшины на удлинение и разрыв в эксперименте.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Объектом сравнительного экспериментального исследования является новый биологический имплантат отечественной разработки – внеклеточный матрикс бычьей брюшины, полученный путем децеллюляризации детергент-ферментативным методом с последующей стерилизацией гамма-излучением [1]. В качестве материала сравнения выступал ацеллюлярный дермальный коллаген «Permacol» (Covidien, США), сходный по свойствам биологический имплантат, уже применяющийся в клинической практике для пластики дефектов передней брюшной стенки.

Изучение биомеханических свойств осуществлялось путем оценки прочности на разрыв и удлинение исследуемых материалов. Прочность на разрыв оценивалась путем растягивания испытываемого образца на машине для испытания на разрыв до тех пор, пока данный образец не разрывался. Удлинение оценивалось путем растягивания испытываемого образца на машине для испытания на разрыв до тех пор, пока прилагаемая сила не достигнет predetermined величины или пока не произойдет разрыв испытываемого образца.

Для определения биомеханических свойств исследуемых имплантатов до имплан-



Рабочая часть образца:  $l$  – длина,  $b$  – ширина;  
головка образца:  $a$  – ширина,  $c$  – длина

Рисунок 1 – Форма опытного образца

тации подготавливался образец в виде двусторонней лопатки, соответствующий чертежу (рис. 1).

Для проведения испытания применялась разрывная машина типа МТ 130. Все процедуры по определению прочности на разрыв и удлинения проводились согласно международному стандарту ИСО 3376-76 (ГОСТ 938.11-69).

Изучение биомеханических свойств внеклеточного матрикса ксенобрюшины и ацеллюлярного дермального коллагена «Permacol» в послеоперационный период осуществлялось путем оценки прочности на разрыв фрагмента передней брюшной стенки с имплантированным биоматериалом.

Для реализации данной задачи были использованы 32 белые нелинейные короткошерстные половозрелые крысы обоего пола массой 180-220 г. Животные были распределены по 4 особи в 2 группах, в 4 подгруппах случайным образом. Каждая группа соответствовала применяемому биоимплантату, каждая подгруппа – сроку наблюдения и выведения животного из эксперимента. Периоды наблюдения составили: 7 суток, 14 суток, 30 суток, 180 суток.

Имплантация внеклеточного матрикса ксенобрюшины и ацеллюлярного дермального коллагена «Permacol» осуществлялась посредством вшивания данных материалов в переднюю брюшную стенку экспериментальных животных. Для этого под эфирным наркозом (индукционная камера объемом 3 л, 3 мл диэтилового эфира («Реахим», Россия), время экспозиции 5 мин) каждой крысе моделирован дефект передней брюшной стенки размером 15x15 мм с последующим закрытием его исследуемыми материалами, путем фиксации их к передней брюшной стенке «край в край» с использованием шелковой нити 4/0 на атравматичной игле.

По истечении сроков наблюдения экспериментальные животные выводились из эксперимента путем введения в наркоз с последую-

щей декапитацией с последующим забором тестируемых образцов. Тестируемый образец представлял собой фрагмент передней брюшной стенки, размером 2,0x6,0 см, в центре которого находился имплантат (рис. 2).

Прочность на разрыв оценивалась путем растягивания испытываемого образца на машине для испытания на разрыв до тех пор, пока данный образец не разрывается. Для проведения испытания применялась разрывная машина типа МТ 130 (рис. 3). Все процедуры по определению прочности на разрыв согласно международному стандарту (ГОСТ 3813-72).

Для всех количественных данных вычисляли групповое среднее арифметическое ( $X$ ), среднеквадратичное отклонение ( $SD$ ). Статистическая значимость между исследуемыми группами определена с помощью непараметрических критериев: критерий Mann-Whitney для сравнения независимых групп («опыт-контроль»). Значимость внутригрупповых различий определена с помощью непараметрических критериев: критерий Kruskal-Wallis для сравнения независимых групп. Для расчетов использовалось программное обеспечение «Statistica 8.0» и табличный процессор Excel из пакета Microsoft Office 2012.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Проанализированы результаты испытаний по определению прочности на разрыв и удлинения внеклеточного матрикса ксенобрюшины и ацеллюлярного дермального коллагена «Permacol» до имплантации (табл. 1).

Исходя из полученных данных, внеклеточный матрикс ксенобрюшины, обладая большей эластичностью – удлинение при разрыве 110% против 60%, в 2 раза превосходит ацеллюлярный дермальный коллаген «Permacol», в совокупности обладает большей прочностью и способностью выдерживать нагрузки вдвое больше по сравнению с ацеллюлярным дермальным коллагеном «Permacol» – 5,56 Н/мм<sup>2</sup> против 2,77 Н/мм<sup>2</sup> соответственно.

Изучены результаты испытаний по определению прочности на разрыв внеклеточного матрикса ксенобрюшины и ацеллюлярного дермального коллагена «Permacol» после имплантации в срок 7, 14, 30, 180 сут (табл. 2).

При сопоставлении данных (табл. 1, 2), видно, что прилагаемая нагрузка и показатели абсолютного максимума (точки разрыва)кратно увеличилась в обеих группах. Так, в группе с использованием внеклеточного матрикса ксенобрюшины показатель прочности возрос в 2,6 раза по отношению к исходным данным и

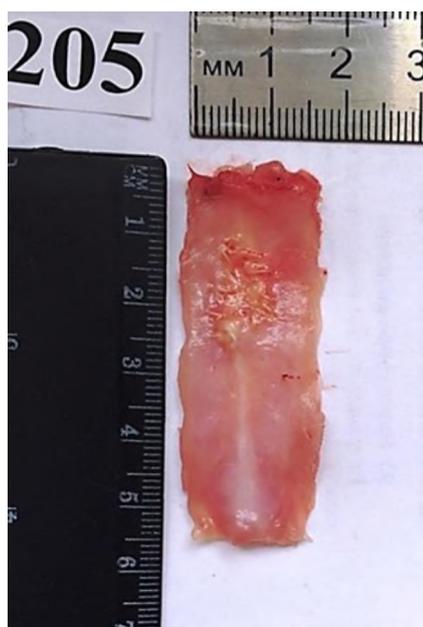


Рисунок 2 – Тестируемый образец передней брюшной стенки с имплантатом в центре (внеклеточный матрикс ксенобрюшины, 30 сут)

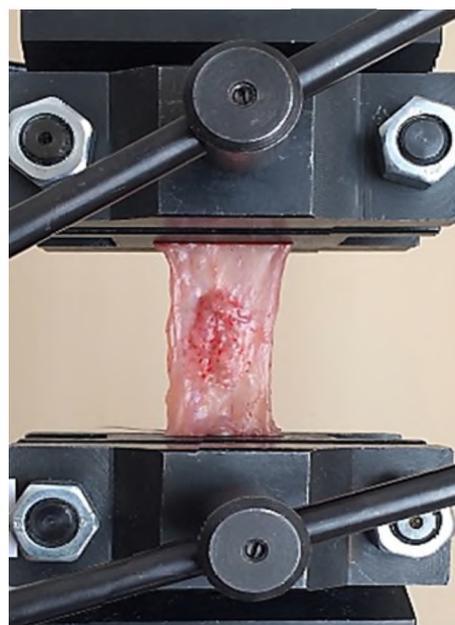


Рисунок 2 – Тестируемый образец передней брюшной стенки с имплантатом в центре (внеклеточный матрикс ксенобрюшины, 30 сут)

Таблица 1 – Сравнительная характеристика биомеханических свойств внеклеточного матрикса ксенобрюшины и ацеллюлярного дермального коллагена «Permacol» до имплантации

Показатели безопасности	НД на методы испытаний	Внеклеточный матрикс ксенобрюшины	«Permacol»
Прочность на разрыв (Н/мм <sup>2</sup> )	ГОСТ 938.11-69	5,56	2,77
Удлинение при разрыве (%)	ГОСТ 938.11-69	110	60
Толщина (мм)	ГОСТ 938.15-70	1,18	1,23

Таблица 2 – Показатели абсолютного максимума (точки разрыва) внеклеточного матрикса ксенобрюшины и ацеллюлярного дермального коллагена «Permacol» после имплантации (X±SD)

	7 сут	14 сут	30 сут	180 сут
Внеклеточный матрикс ксенобрюшины (Н)	15,9±2,8	14,3±2,2	13,3±3,3	14,6±3,3
«Permacol» (Н)	15,6±4,3	14,0±3,9	16,5±2,5	17,4±2,4
p-value	p=1,00	p=0,66	p=0,14	p=0,14

способен выдерживать нагрузки в среднем по всем периодам наблюдений до 14,5 Н, без потери прочностных характеристик на протяжении всего эксперимента ( $p > 0,05$ ; рис. 4).

В группе сравнения, где был применен ацеллюлярный дермальный коллаген «Permacol», показатель выдерживаемых нагрузок вырос, в среднем по всем периодам наблюдений составил 15,9 Н, что в 5 раз превышает исходные данные (до имплантации). В данной группе, равно как и в опытной группе, статистически значимых внутригрупповых различий на

исследуемых сроках эксперимента не зарегистрировано (рис. 5)

Таким образом, анализ полученных данных показал, что внеклеточный матрикс ксенобрюшины демонстрирует высокие показатели механической прочности, преимущественно за счет эластичности, превышая по данному параметру ацеллюлярный дермальный коллаген «Permacol» в 2 раза на дооперационном этапе тестирования образцов.

По результатам тестирования образцов в постимплантационный период наблюдается

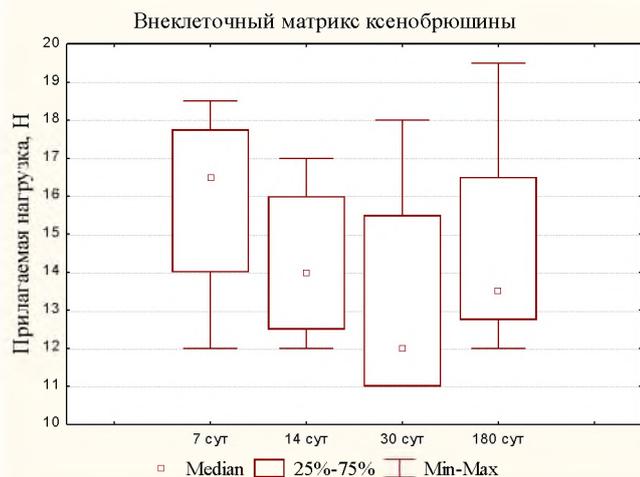


Рисунок 4 – Статистический анализ внутригрупповых показателей прочности внеклеточного матрикса ксенобрюшины после имплантации

кратное повышение прочности на разрыв как в группе с внеклеточным матриксом ксенобрюшины, так и в группе, где был использован ацеллюлярный дермальный коллаген «Permacol», с увеличением прочностных характеристик в 2,6 и 5 раз соответственно, достигая при этом средних значений по абсолютному максимуму – 14,5 Н и 15,9 Н, без статистически значимых различий, как на каждом сроке наблюдения, так и по эксперименту в целом.

### ВЫВОДЫ

1. На стендовых испытаниях образцов внеклеточный матрикс ксенобрюшины демонстрирует высокие показатели механической прочности, преимущественно за счет эластичности – удлинение при разрыве 110%.

2. В постимплантационном периоде наблюдается кратное повышение прочности внеклеточного матрикса ксенобрюшины на разрыв, с увеличением прочностных характеристик в 2,6 раза.

3. По результатам исследования материал сравнения «Permacol» не имеет преимуществ перед опытными образцами внеклеточного матрикса ксенобрюшины – средние значения по абсолютному максимуму на разрыв – 15,9 Н и 14,5 Н соответственно без статистически значимых различий, как на каждом сроке наблюдения, так и по эксперименту в целом ( $p > 0,05$ ).

### ЛИТЕРАТУРА

1 Отчет о НИР (промежуточ.) / Караг. гос. мед. унив-т; рук. Абатова Н.Т.; исполн.: Бадиров Р.М. [и др.]. – К., 2015. – 67 с. – № ГР 0115РК00305. – Инв. № 0215РК02890.

2 Assalia A. Staple-line reinforcement with

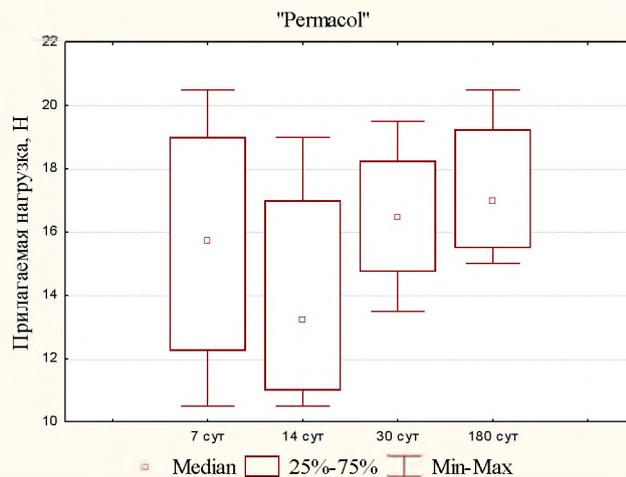


Рисунок 5 – Статистический анализ внутригрупповых показателей прочности ацеллюлярного дермального коллагена «Permacol» после имплантации

bovine pericardium in laparoscopic sleeve gastrectomy: experimental comparative study in pigs / A. Assalia, K. Ueda, R. Matteotti // *Obesity Surgery*. – 2007. – №2 (17). – P. 222-228.

3 Breuing K. H. Inferolateral AlloDerm hammock for implant coverage in breast reconstruction / K. H. Breuing, A. S. Colwell // *Ann. of Plast. Surg.* – 2007. – №3 (59). – P. 250-255.

4 Carbonell A. M. The susceptibility of prosthetic biomaterials to infection / A. M. Carbonell, B. D. Matthews, D. Dreau // *Surgical Endoscopy and Other Interventional Techniques*. – 2005. – №3 (19). – P. 430-435.

5 Cook J. L. In vitro and in vivo comparison of five biomaterials used for orthopedic soft tissue augmentation / J. L. Cook, D. B. Fox, K. Kuroki // *American Journal of Veterinary Research*. – 2008. – №1 (69). – P. 148-156.

6 Deeken C. R. Differentiation of biologic scaffold materials through biomechanical, thermal, and enzymatic degradation techniques / C. R. Deeken, B. J. Eliason, M. D. Pichert // *Ann. of Surg.* – 2012. – №3 (255). – P. 595-604.

7 Franklin M. E. The use of porcine small intestinal submucosa as a prosthetic material for laparoscopic hernia repair in infected and potentially contaminated fields: Long-term follow-up / M. E. Franklin, J. M. Trevino, G. Portillo // *Surgical Endoscopy and Other Interventional Techniques*. – 2008. – №9 (22). – P. 1941-1946.

8 Harth K. C. Bacterial clearance of biologic grafts used in hernia repair: an experimental study / K. C. Harth, A. M. Broome, M. R. Jacobs // *Surgical Endoscopy and Other Interventional Techniques*. – 2011. – №7 (25). – P. 2224-2229.

9 Hollinsky C. Measurement of the tensile

strength of the ventral abdominal wall in comparison with scar tissue /C. Hollinsky, S. Sandberg // Clin. Biomech. – 2007. – №22. – P. 88-92.

10 Junge K. Elasticity of the anterior abdominal wall and impact for reparation of incisional hernias using mesh implants /K. Junge, U. Klinge, A. Perscher //Hernia. – 2001. – №5. – P. 113-118.

11 Klosterhalfen B. Morphologische Korrela-

tion der funktionellen Bauchwandmechanik nach Mesh-implantation /B. Klosterhalfen, U. Klinge, U. Henze //Langenbecks Arch. Chir. – 1997. – V. 382. – P. 87-94.

12 Williams J. F. Force measurement in the abdominal wall /J. F. Williams, J. Kirkpatrick, G. A. Syme //Biomed. Eng. – 1975. – №10. – P. 181-183.

Поступила 13.02.2018

*R. M. Badyrov<sup>1</sup>, N. T. Abatov<sup>1</sup>, J. N. Albertor<sup>2</sup>, M. M. Tussupbekova<sup>1</sup>, D. N. Matyushko<sup>1</sup>*

*STUDY OF BIOMECHANICAL PROPERTIES OF A NEW BIOLOGICAL IMPLANT BASED ON EXTRACELLULAR BOVINE-DERIVED PERITONEUM MATRIX FOR ABDOMINAL WALL DEFECTS REPAIR*

*<sup>1</sup>Karaganda State Medical University (Karaganda, Kazakhstan), <sup>2</sup>Shaare Zedek Medical Center (Jerusalem, Israel)*

A prototype of a new biological implant – extracellular bovine-derived peritoneum matrix for abdominal wall reconstruction was developed and obtained. The aim was to study the biomechanical properties of the extracellular bovine-derived peritoneum matrix in comparison with the «Permacol» biological implant at the preoperative stage and after implantation (up to 180 days) in the experiment. The strength characteristics for elongation and rupture of the materials were studied experimentally. Based on the results of testing the samples, the extracellular bovine-derived peritoneum matrix demonstrates high mechanical strength, exceeding in 2 times than the comparison material "Permacol", mainly due to the elasticity. In the postoperative period, a multiple increase in the tensile strength is observed, both in the group with the extracellular bovine-derived peritoneum matrix, and in the comparison group where the acellular dermal collagen "Permacol" was used, while achieving an average values of absolute maximum of 14.5N and 15.9N respectively, without statistically significant differences, both at each observation period and totally in the experiment.

*Key words:* extracellular bovine-derived peritoneum matrix, Permacol, abdominal wall defect, biomechanical properties

*Р. М. Бадыров<sup>1</sup>, Н. Т. Абатов<sup>1</sup>, М. М. Тусупбекова<sup>1</sup>, И. Н. Альбертон<sup>2</sup>, Д. Н. Матюшко<sup>1</sup>*

*ЖАСУШАСЫРТЫЛЫҚ КСЕНОШАСТАРДЫҢ МАТРИКСІ АЛДЫҒЫ ҚҰРСАҚ ҚАБЫРҒАСЫ АҚАУЛАРЫНЫҢ ПЛАСТИКАСЫНА НЕГІЗДЕЛГЕН ЖАҢА БИОЛОГИЯЛЫҚ ИМПЛАНТАТТЫҢ БИОМЕХАНИКАЛЫҚ ҚАСИЕТТЕРІН ЗЕРТТЕУ*

*<sup>1</sup>Қарағанды мемлекеттік медицина университеті (Қарағанды, Қазақстан),*

*<sup>2</sup>Шаарей Цедек медициналық орталығы (Иерусалим, Израиль)*

Алдыңғы құрсақ қабырғасы ақауларының пластикасы үшін бұқа ішастарынан жасушасыртылық матрикс – жаңа биологиялық имплантаттың тәжірибелі үлгісі алынды және әзірленді. Зерттеудің мақсаты эксперимент барысында операция алды және имплантациядан кейінгі (180 тәулікке дейін) кезеңде жасушасыртылық ксеношастар матриксін «Permacol» биоимплантатымен салыстырғандағы биомеханикалық қасиеттерін зерттеу болды. Зерттелетін материалдардың алшақтыққа және ұзаруға беріктік сипаттамалары тәжірибелік жолмен зерттелді. Тестілеу нәтижелері бойынша материалдың көбінесе икемділік есебінен, жасушасыртылық ксеношастар матриксі «Permacol» материалымен салыстырғанда 2 есе үстемдігімен, механикалық беріктіктің жоғары корсеткіштерді корсетеді. Операциядан кейінгі кезеңде алшақтыққа беріктіктің жоғарылауы, жасушасыртылық ксеношастар матрикс тобымен де, сонымен қатар салыстырмалы топта да, тұтастай алғанда эксперимент бойынша, әрбір бақылау мерзімі сияқты, тиісінше абсолютті максимумнан – 14,5Н және 15,9Н орта мәндерге жете отырып, статистикалық маңызды айырмашылықтарсыз, «Permacol» ацеллюлярлы дермальді коллаген қолданылған болатын.

*Кілт сөздер:* жасушасыртылық ксеношастар матриксі, Permacol, алдыңғы құрсақ қабырғасы ақауы, биомеханикалық қасиет