

---

---

НОВЫЕ ВЕЩЕСТВА,  
МАТЕРИАЛЫ И ПОКРЫТИЯ

---

---

УДК 544

**БИОРЕЗОРБИРУЕМЫЕ НИТИ *in vitro* И *in vivo*:  
ОБЩИЕ И ОТЛИЧИТЕЛЬНЫЕ ЧЕРТЫ**

© 2025 г. О. А. Легонькова<sup>а</sup>, В. В. Стаффорд<sup>а, б</sup>, Т. И. Винокурова<sup>а</sup>, Н. Б. Свищева<sup>а</sup>,  
И. Н. Сенчихин<sup>с, \*</sup>

<sup>а</sup>Национальный медицинский исследовательский центр хирургии им. А.В. Вишневского Минздрава России,  
ул. Большая Серпуховская, 27, Москва, 117997 Россия

<sup>б</sup>Федеральный научный центр — Всероссийский исследовательский институт экспериментальной ветеринарии  
им. К.И. Скрябина и Я.Р. Коваленко Российской академии наук,  
Рязанский пр., 24, к. 1, Москва, 1109428 Россия

<sup>с</sup>Институт физической химии и электрохимии им. А.Н. Фрумкина Российской академии наук,  
Ленинский пр., 31, корп. 4, Москва, 119071 Россия

\*e-mail: isenchikhin@gmail.com

Поступила в редакцию 24.02.2025 г.

После доработки 02.03.2025 г.

Принята к публикации 19.03.2025 г.

Проведены обобщающие сравнительные исследования по изменению поверхностных, физико-механических свойств биорезорбируемых нитей *in vitro* и *in vivo*, реакции тканей на использование шовных материалов с разными сроками биодеструкции: сополимер лактида с гликолидом (ПГЛ), полидоксанон (ПДО), сополимер гликолида и ε-капролактона (ПГК). Определена причина возникновения возможной воспалительной реакции тканей. Процесс биодеструкции для всех нитей начинается с поверхности, сопровождается “выщелачиванием” низкомолекулярных веществ, механизм биорезорбции является фагоцитарным, сами нити рассматриваются биологическими тканями как инородные тела. Однако в зависимости от химического состава шовного материала несколько отличается местная реакция тканей. Так, в случае с ПГЛ наблюдается увеличение числа многоядерных гигантских клеток Пирогова—Лангханса, фагоцитирующих частицы шовного материала, при использовании нитей ПДО — преобладает увеличение числа лимфоцитов с кольцевидным ядром, как и в случае с ПГК-нитей. Реакция тканей зависит и от того, является ли шовный материал мононитью или плетеной. У мононитей явно виден ложемент, соединительнотканый “футляр”; у плетеных нитей — прорастание волокон соединительной тканью, образование гигантских многоядерных клеток, что может привести к образованию гранулем и “соединительных узелков”. Во всех вариантах биорезорбируемых нитей после полной потери прочности они превращаются в оксифильные неоднородные субстанции на гистологических срезах, что подтверждается методом ДСК, отмечается аморфизация надмолекулярной структуры полимеров. На начальных стадиях биорезорбции шовных материалов механизм изменения надмолекулярной структуры полимеров *in vivo* и *in vitro* различен: как правило *in vitro* изменения проходят стадию рекристаллизации, *in vivo* — постепенную аморфизацию. Поэтому объясним факт, что в условиях биологических тканей прочность нити на разных сроках заживления раны может быть на 5–10% ниже, чем *in vitro*, однако находится в пределах доверительных интервалов, что позволяет при необходимости заменять метод *in vivo* на *in vitro* до достижения остаточной прочности 50%.

**Ключевые слова:** шовный материал, хирургические нити, полидиоксанон, сополимер гликолида с лактидом, сополимер гликолида и ε-капролактона, исследования *in vivo*, исследования *in vitro*, прочность, дифференциальная сканирующая калориметрия, сканирующая электронная микроскопия, ИК-спектроскопия, разрывная нагрузка, гистология

DOI: 10.31857/S0044185625020101, EDN: KQGWED

## ВВЕДЕНИЕ

С появлением на российском рынке новых производителей шовных материалов возникает необходимость оценки функциональных свойств материалов после наложения хирургических швов в процессе последующего их нахождения в тканях организма.

В предыдущих работах [1, 2] нами были проведены исследования в эксперименте *in vivo* и *in vitro* по сравнительной оценке рассасывающихся шовных материалов среднего из сополимера гликолида с лактидом (ПГЛ) и длительного сохранения прочности, состоящего из полидиоксанона (ПДО).

В случае ПДО-мононитей [2] тенденции трансформации структуры полимера *in vivo* и *in vitro* совпадают: происходит рекристаллизация надмолекулярной структуры за счет пребывания образцов в процессе экспозиции при температуре выше температуры стеклования, а также за счет деструктированных фрагментов цепи, которые образуются в результате “расщепления” карбонильной и эфирной групп сложноэфирной группировки полимера. Мононить ПДО уже на 16-е сут экспозиции *in vivo* находится в соединительнотканной капсуле без признаков инвазии клеток, на 180-е сутки нить представляет собой оксифильное неоднородное вещество с участками разной интенсивности окрашивания, структура мононити неоднородна в периферийных участках.

При исследовании плетеных нитей из ПГЛ [1] было показано, что изменения в поведении хирургических нитей, приводящие к снижению физико-механических свойств в условиях *in vivo*, связаны с аморфизацией структуры сополимера в объеме материала нити с последующим “вымыванием” низкомолекулярных веществ, в условиях *in vitro* — с перестройкой надмолекулярной структуры и возникновением более жестких ее сегментов, и, как и в случае *in vivo*, с поверхностным гидролизом. Морфологическая картина реакции биологических тканей на плетеные нити связана с местным хроническим воспалением, реакцией тканей на инородное тело и “вымыванием” низкомолекулярных веществ с поверхности нитей, в результате чего образуются гигантские клетки Пирогова—Лангханса как ответная реакция иммунной системы. Подобная клеточная реакция способствует фагоцитированию частиц нити (на гистологических срезах зафиксирован процесс фагоцитоза частицы нити гигантской

многоядерной клеткой). При поглощении большого количества этих частиц гигантские клетки Пирогова—Лангханса погибают, что приводит к еще большему накоплению данных клеток в месте локализации нити, в результате чего образуются гранулемы. Был выявлен концентрический рост волокон соединительной ткани как вокруг самой плетеной нити, так и вокруг составляющих ее элементарных нитей. Наблюдаемый процесс возможен и как исход хронического воспаления в виде образования соединительнотканых узелков на месте гибели гигантских клеток.

Одним из начальных исследований нитей на основе ПДО и ПГЛ является оценка изменения их физико-механических свойств методом *in vitro* [3]. В экспериментах было показано, что прочностные показатели *in vivo* и *in vitro* либо совпадали, либо находились в пределах доверительных интервалов, что аргументирует проведение первого этапа исследований с помощью *in vitro* методов. Однако следует отметить, что средние значения прочности *in vivo* находились в пределах доверительных интервалов несколько ниже значений *in vitro* на тех же сроках эксперимента, что может свидетельствовать о вкладе ферментативного гидролиза в процесс биодеструкции. В работах [1, 2] было показано, что значения прочности нитей на разных сроках экспозиции как *in vivo*, так и *in vitro* могут значительно отличаться у разных производителей, что подтверждает необходимость и целесообразность оценки изменения свойств рассасывающихся шовных материалов как при входном, так и периодическом контроле в процессе их производства.

Для ушивания быстро заживающих тканей (до 1 недели) широко используются и хирургические нити короткого срока сохранения прочности, в частности шовный материал из сополимера гликолида и  $\epsilon$ -капролактона в соотношении 75:25 (ПГК), который отличается мягкостью, податливостью и надежностью узлов. По данным литературы ПГК-мононить сохраняет 50–60% от первоначальной прочности к 7 сут, 20–30% к 14 суткам и полностью теряет прочность к 21 дню. Полная абсорбция происходит через 90–120 суток [4–6].

Цель данной работы состояла в сравнительном исследовании поведения нитей короткого срока рассасывания на примере ПГК с остальными биорезорбируемыми шовными материалами в эксперименте *in vivo* на лабораторных животных и модельной среде *in vitro*.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В качестве объекта исследования была использована хирургическая синтетическая рассасывающаяся ПГК-монопнить метрического размера 4 (диаметр 0.46 мм).

Изменение свойств образцов *in vitro* изучали после экспозиции в фосфатном буферном растворе (рН = 7.4) при температуре 37°C [3]. Для обеспечения постоянного рН буферные растворы обновляли 1 раз в неделю и контролировали с помощью рН-метра StarterST3 100-F (Ohaus Instruments, Китай). Образцы нитей, помещенные в буферный раствор, выдерживали в термостате BINDER типа BD 53 (Binder GmbH, Германия).

Исследование *in vivo* выполняли на белых крысах самцах линии “Вистар” (Wistar) массой 250–400 г. Все манипуляции осуществляли в соответствии с правилами гуманного обращения с лабораторными животными [7]. Животных содержали в стандартных условиях вивария с открытым доступом к еде и воде. Образцы имплантировали подкожно в области спины животных, с соблюдением правил асептики и антисептики, после наркотизации ингаляционным наркозом “Севоран”. Вывод животных из эксперимента и иссечение образцов нитей осуществляли на разных сроках вплоть до 29 сут. Исследование образцов на более поздних сроках *in vivo* не проводилось в связи с затруднением эксплантации образцов.

Для проведения стандартных гистологических исследований образцы кожи с нитью помещали в 10%-ный забуференный раствор формалина, выполняли парафиновую заливку и окрашивали срезы гематоксилином и эозином. Толщина срезов составляла 6 мкм. Оценку гистологической картины выполняли с помощью светового микроскопа Axio A1.0 (Carl Zeiss, Германия) при увеличении  $\times 100$  и  $\times 630$ .

После экспозиции образцов *in vivo* и *in vitro* выполняли следующие исследования:

- для оценки изменения массы и диаметра нитей извлеченные образцы промывали дистиллированной водой, сушили суховоздушным способом до постоянной массы и взвешивали на электронных аналитических весах SARTORIUS модель R 200D (Sartorius Göttingen GmbH, Германия) с точностью до 0.0001 г. Диаметр нитей измеряли с помощью рабочего инструментального микроскопа ЛабоМетри-1 (ООО НПФ “Фокус”, Россия);

- определение прочностных свойств осуществляли на разрывной испытательной

машине EZTest модификации EZ-LX-0.5 (Shimadzu, Япония). Расстояние между захватами разрывной машины составляло 25 мм, скорость перемещения подвижного зажима — 50 мм/мин. Изменение прочностных свойств оценивали на каждом сроке экспозиции *in vivo* и *in vitro* в процентах по отношению к исходной разрывной нагрузке нитей;

- теплофизические свойства исследовали методом дифференциальной сканирующей калориметрии (ДСК). Термограммы ДСК были получены с помощью прибора DSC214 Polyma (NETZSCH, Германия) в атмосфере азота. Масса образцов составляла 5–6 мг. Образцы были запечатаны в алюминиевые тигли. Для каждого образца проводили два сканирования в динамическом режиме при скорости повышения температуры ( $v \pm 10$ ) К/мин в интервале температур от  $-70^\circ\text{C}$  до  $+250^\circ\text{C}$ . Первое сканирование проводили для устранения термической предыстории образца;

- исследования структурных изменений поверхности при экспозиции образцов *in vivo* и *in vitro* проводили методом нарушенного полного внутреннего отражения (НПВО-спектроскопии) в области волновых чисел  $7800\text{--}350\text{ см}^{-1}$  на ИК-фурье-спектрометре IRSpirit (Shimadzu, Япония). Интерпретацию спектров выполняли в соответствии с литературными данными [8, 9] в области волновых чисел, приведенных в табл. 1. За внутренний стандарт приняты колебания  $-\text{CH}_2$ -групп;

- оценку изменений в спектрах поглощения проводили по отношению оптических плотностей  $D'/D_{725}$ , где  $D'$  — оптическая плотность при определенной длине волны,  $D_{725}$  — оптическая плотность, характерная для маятниковых колебаний метиленовой группы  $-\text{CH}_2-$ ;

- исследование изменений физической структуры поверхности ПГК-монопнитей после экспозиции *in vivo* и *in vitro* проводили с помощью электронного сканирующего микроскопа с полевым катодом Quanta 650 FEG (FEI, ThermoFisherScientific, США) с использованием детектора вторичных электронов в условиях высокого вакуума при ускоряющем напряжении 2 кВ.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

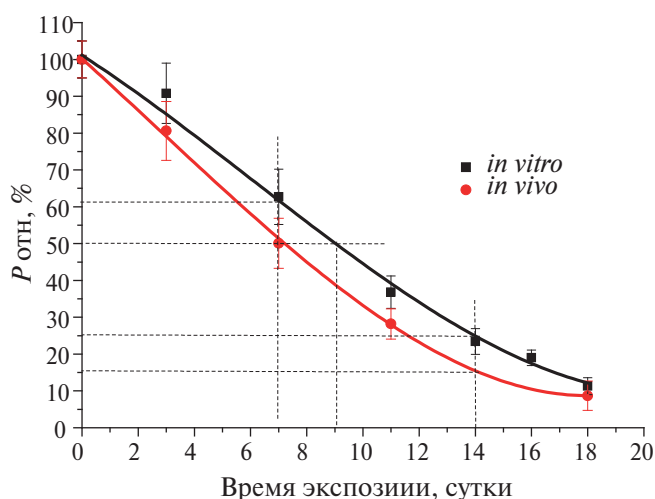
Производители ПГК-монопнитей обычно декларируют остаточную прочность нити после наложения швов, соответствующую 50% первоначальной прочности через 7 сут и 20% к 14 сут.

**Таблица 1.** Типы и диапазоны поглощения использованных колебаний для описания ИК НПВО-спектров

	Типы колебаний	Волновое число, $\nu$ , $\text{см}^{-1}$
1	Валентные колебания ОН группы (водородные связи)	3600–3200
2	Валентные колебания связи $-\text{C}=\text{O}$	1750–1730
3	Область сопряженных двойных связей	1654
4	Валентные колебания $-\text{COO}^-$ , карбоксилат	1610–1550
5	Деформационные колебания $-\text{CH}_2-\text{CO}-$	1458–1400
7	Валентные колебания $-\text{C}-\text{O}-\text{C}-$	1185–1090
8	Маятниковое колебание $-\text{CH}_2-$	725–700
9	Колебания группы $-\text{O}-\text{C}-\text{O}-$	1200–1040
10	Деформационные колебания в первичных и вторичных аминах	1580–1490

Результаты определения прочностных характеристик ПГК-мононитей после экспозиции *in vivo* и *in vitro* приведены на рис. 1.

Предыдущие результаты исследований шовных материалов из ПГЛ [1], ПДО [2] подтвердили отсутствие значительной разницы в значениях прочностных характеристик *in vivo* и *in vitro*. Следует подчеркнуть, что в случае ПГЛ были использованы плетеные нити, и незначительная разница может быть объяснена обрастанием отдельных нитей соединительной тканью, приводящая к упрочению нити в целом. Проведенные исследования на тот момент позволили сделать вывод, что на ранних сроках (до достижения остаточной прочности нитей 50%) применить замену испытаний *in vivo* на *in vitro*.

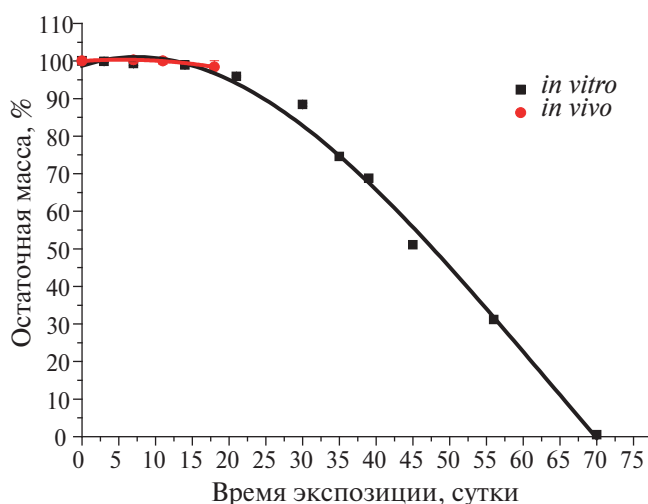


**Рис. 1.** Изменение разрывной нагрузки образцов ПГК в зависимости от времени экспозиции *in vivo* и *in vitro*.

Аналогичные результаты были получены и в данном исследовании: прочность ПГК-мононити *in vivo* несколько ниже, чем значения *in vitro*, однако это свидетельствует о соответствии показателям, которые декларирует производитель (остаточная прочность – 50 и 20% на сроках 7 и 14 сут соответственно), обеспечивающим адекватное поддержание ушитых ран быстро заживающих слизистых, серозных и паренхиматозных тканей.

Абсорбцию воды ПГК-мононитями оценивали по изменению массы образцов в процессе экспозиции *in vivo* и *in vitro*. Результаты приведены на рис. 2.

Измерить массу ПГК-мононитей при испытаниях *in vivo* удастся только на сроках до 18 сут в связи с затруднением извлечения образцов



**Рис. 2.** Изменение массы ПГК-мононитей в процессе экспозиции *in vivo* и *in vitro*.



из соединительно-тканной капсулы, которая оставалась практически неизменной. Дальнейшее наблюдение за деградацией нитей *in vivo* было проведено гистологическим методом. Извлекаемые нити имели уменьшенную длину, фрагментации нити на части, как в случае *in vitro* (см. рис. 3а), не наблюдалось, внешний вид был схож с плотной бесцветной гелеобразной субстанцией.

Были получены аналогичные результаты по изменению массы *in vitro* на сроках до 18 сут, после чего наблюдается уменьшение массы образцов. Разрушение происходит за счет фрагментации нити на малые отрезки (см. рис. 3а). Полная потеря массы ПГК-мононитей (на 99.5%) происходит к 70 суткам *in vitro*, оставшиеся 0.5% массы нити наблюдаются в виде следов на фильтровальной бумаге (см. рис. 3б). Диаметр нитей при экспозиции *in vivo* и *in vitro* был определен на сроках до 20 сут, в течение которых изменение составило около 2% (см. рис. 4).



Рис. 3. Абсорбция ПГК мононитей *in vitro*: а – фрагментация нитей на части через 40 дней; б – следы нити после 70 суток.

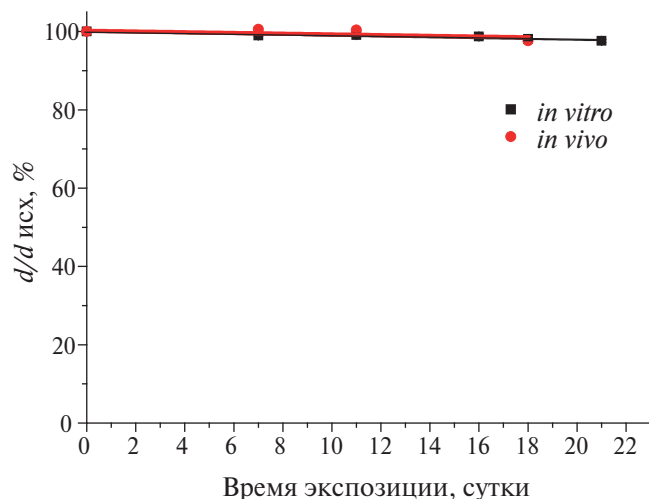


Рис. 4. Диаметр ПГК мононити после экспозиции *in vitro* и *in vivo*.

Исследования теплофизических свойств образцов ПГК-мононитей на разных сроках экспозиции *in vivo* и *in vitro* методом дифференциальной сканирующей калориметрии дали следующие результаты:

- на термограмме исходного образца ПГК (рис. 5) наблюдается эндотермический пик плавления в области температур (160–210)°С;

- на термограммах образцов после экспозиции *in vivo* и *in vitro* (рис. 6) наблюдаются эндотермические пики плавления. Процесс плавления в случае образцов после экспозиции *in vitro* происходит в более широком диапазоне температур, чем в образцах в эксперименте *in vivo*. У образцов ПГК *in vitro* (рис. 6в, г) отмечается наличие характерной для процесса стеклования “ступеньки” и узкого экзотермического пика, относящегося к процессу кристаллизации аморфной части материала. При этом на термограммах образцов после экспозиции *in vivo* (рис. 7а, б) отсутствует переход стеклования и пик кристаллизации, что свидетельствует о различии в механизме деструкции образцов после экспозиции *in vivo* и *in vitro*, как и в случае сополимера лактида с гликолидом [1].

Значения тепловых эффектов, обнаруженных на термограммах (рис. 5 и 6), представлены в табл. 2.

Как видно из приведенных данных, с увеличением времени экспозиции *in vitro* у образцов ПГК наблюдается снижение температур стеклования, кристаллизации и плавления, при этом энтальпия кристаллизации и плавления увеличиваются. Данные изменения могут быть связаны с увеличением аморфной части сополимера. Такое происходит как за счет деструкции основной цепи, ее дальнейшей кристаллизации, так и за счет реализации возможности кристаллизации аморфной части, что может иметь место вследствие увеличения подвижности макроцепей в условиях набухшего состояния полимера и протекания релаксационных процессов после технологического процесса ориентации при производстве нитей.

Поведение сополимера ПГК *in vivo* схоже с изменениями, обнаруженными ранее на примере сополимера лактида с гликолидом [1], а именно с изменением теплофизических характеристик, связанным с аморфизацией структуры полимера в объеме, которая подтверждена гистологически по изменению степени окрашивания.

Изменения химической структуры поверхности образцов ПГК до и после экспозиции *in vivo* и *in vitro* исследовали методом НПВО-спектроскопии (см. рис. 7).

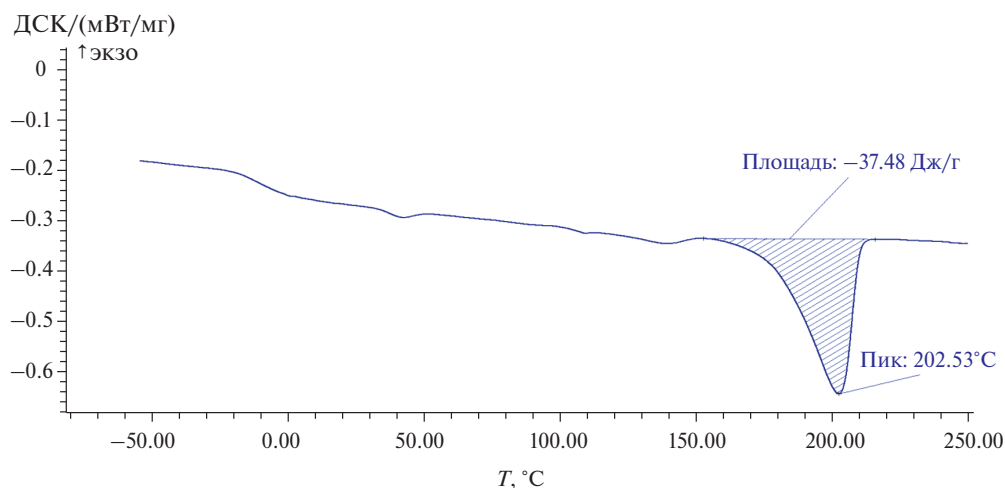
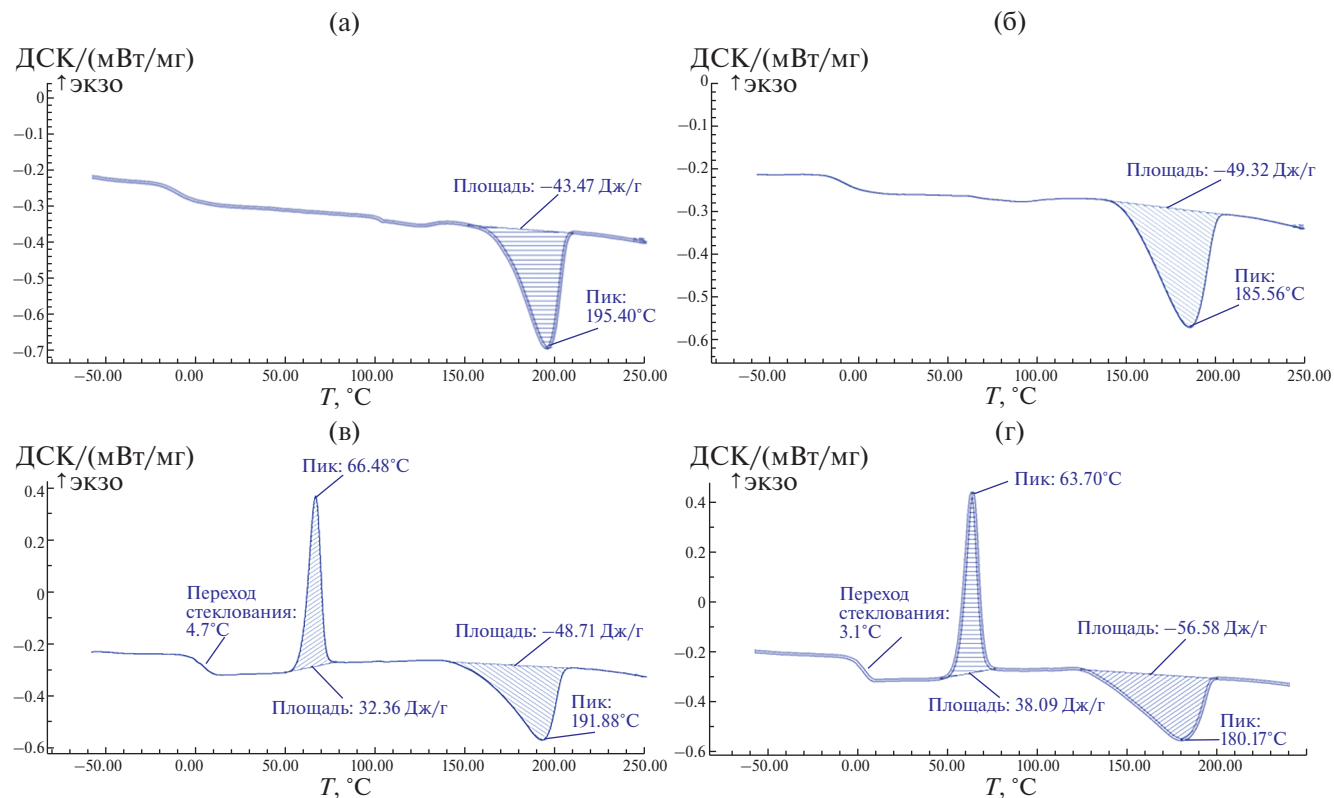
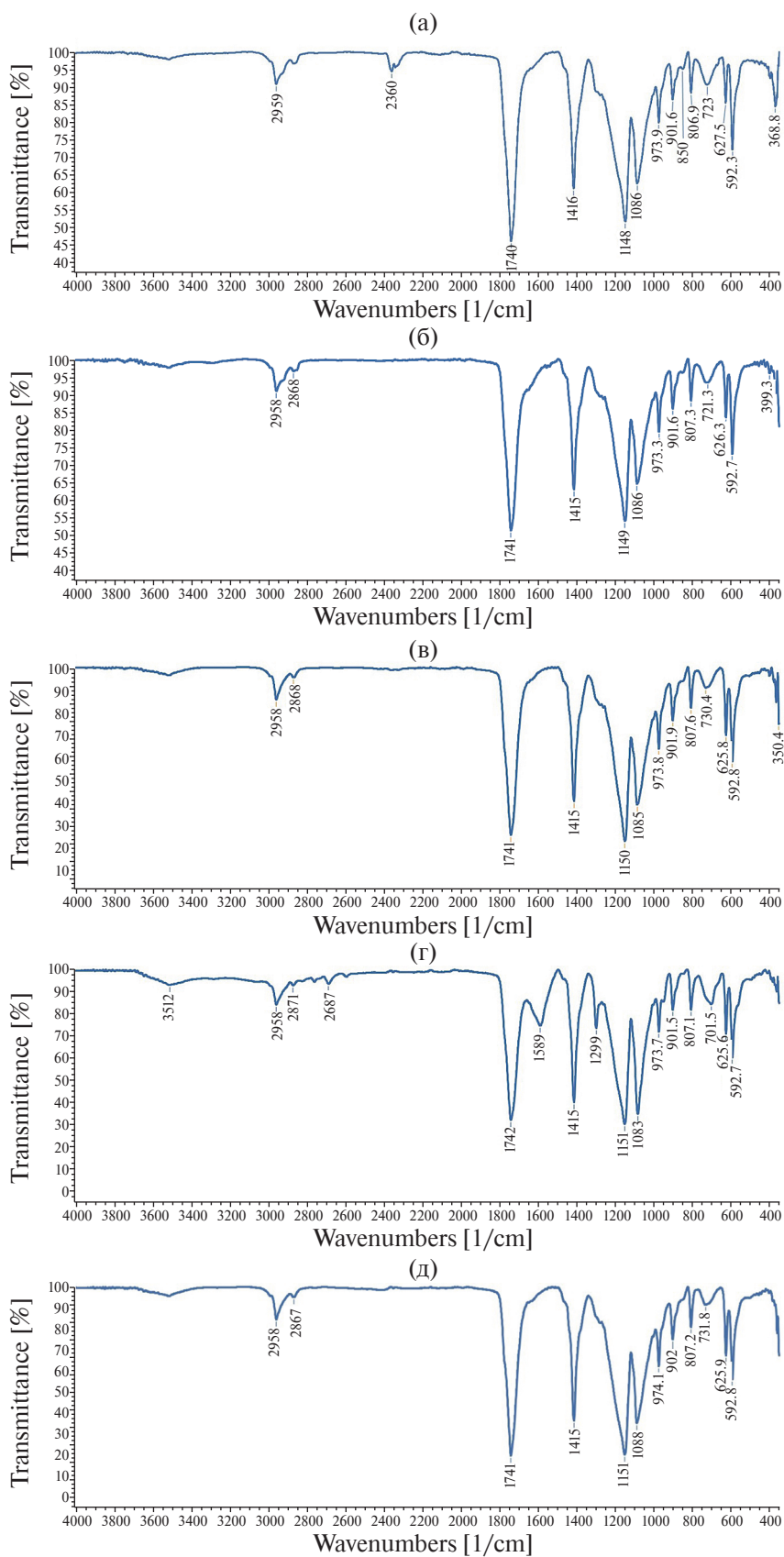


Рис. 5. Термограмма ДСК исходного образца ПГК-мононити.

 Таблица 2. Теплофизические характеристики образцов ПГК в зависимости от сроков экспозиции *in vivo* и *in vitro*

Сроки экспозиции, сутки	$T_{ст}, ^\circ\text{C}$		$T_{кр}, ^\circ\text{C}$		Энтальпия кристаллизации, Дж/г		$T_{пл}, ^\circ\text{C}$		Энтальпия плавления, Дж/г	
	<i>in vivo</i>	<i>in vitro</i>	<i>in vivo</i>	<i>in vitro</i>	<i>in vivo</i>	<i>in vitro</i>	<i>in vivo</i>	<i>in vitro</i>	<i>in vivo</i>	<i>in vitro</i>
исходный	—		—		—		$203 \pm 3$		$37 \pm 1$	
11	—	$5 \pm 2$	—	$66 \pm 2$	—	$32 \pm 2$	$195 \pm 1$	$192 \pm 2$	$43 \pm 3$	$49 \pm 2$
18	—	$3 \pm 1$	—	$64 \pm 1$	—	$38 \pm 1$	$186 \pm 2$	$180 \pm 2$	$49 \pm 2$	$57 \pm 1$


 Рис. 6. Термограммы ДСК образцов ПГК-мононитей: а – 11 суток *in vivo*; б – 18 суток *in vivo*; в – 11 суток *in vitro*; г – 18 суток *in vitro*.



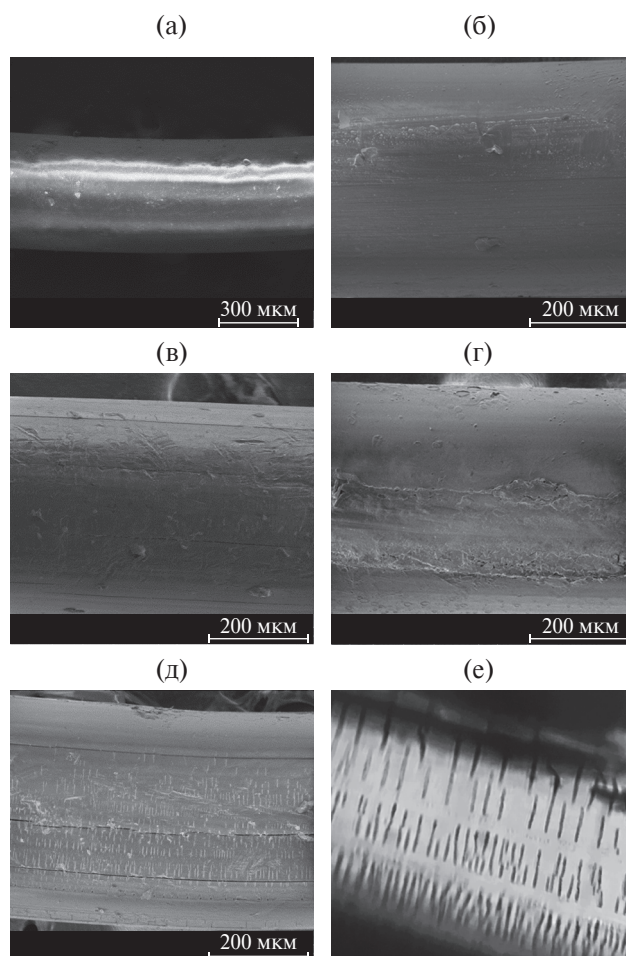
**Рис. 7.** ИК-спектры ПГК-мононитей: а – исходного образца, б – 11 сут *in vivo*; в – 11 сут *in vitro*; г – 18 сут *in vivo*; д – 18 сут *in vitro*.

В процессе экспозиции *in vivo* и *in vitro* не возникают полосы поглощения, характерные для полиенов (области сопряженных двойных связей), карбоксилат-анионов, которые были обнаружены ранее [1, 2], не имело смысла и рассматривать область  $3200\text{--}3600\text{ см}^{-1}$ . Изменения состояли в увеличении содержания групп  $\text{—O—C—O—}$ : отношение оптической плотности к внутреннему стандарту в условиях *in vivo* составило  $12.4 \pm 0.6$ ; в условиях *in vitro* —  $5.3 \pm 0.3$ ; в исходном образце —  $4.3 \pm 0.2$ , что может свидетельствовать об увеличенной возможности деструкции макроцепей в условиях *in vivo*. Отношение оптической плотности валентных колебаний карбонильной группы в условиях *in vivo* уменьшилось по отношению к исходному образцу в 1.7 раза, а наличие поглощения при  $1589\text{ см}^{-1}$  (колебания вторичных аминов) подтверждает возможность протекания механизма, рассмотренного ранее [1, 2], о расщеплении  $\text{C=O}$  связи и одновременным взаимодействием с окружающими нить и присутствующими в биологических тканях белками.

Таким образом, в случаях биорезорбируемых нитей, вне зависимости от химического состава конкретной нити, происходит процесс образования и “вымывания” низкомолекулярных веществ с поверхности полимерных материалов при сохранении молекулярной массы в объеме, т.е. биodeградация происходит в слое, диффузионно доступном для жидкой окружающей среды. Такой процесс приводит к биоэрозии поверхности нити, появлению на ней неровностей, впадин, трещин, наличие которых было подтверждено методом сканирующей электронной микроскопии и гистологически.

Полученные микрофотографии представлены на рис. 8. На микрофотографиях СЭМ исходных образцов ПГК (рис. 8а) видно, что поверхность мононити гладкая, без явных повреждений. На снимках образца после 11 и 18 суток *in vitro* изменений поверхности не наблюдается (рис. 8б, в). На 18 сутки *in vivo* на поверхности образца появились заметные изменения в виде поперечных трещин (рис. 8д, е).

Гистологические исследования окружающих ПГК-мононити тканей были выполнены на сроках от 7 до 29 сут. Результаты исследований представлены на рис. 9–12. На 7 сут *in vivo* (рис. 9) было выявлено формирование равномерной плотной соединительной ткани вокруг ложемента нити. Перифокально заметно диффузное скопление лимфоцитов, жировая ткань хорошо сформирована. При более крупном увеличении



**Рис. 8.** Микрофотографии СЭМ образца ПГК: а — исходный (ув.  $100\times$ ); б — 11 суток *in vitro*, ув.  $500\times$ ; в — 18 суток *in vitro* ув.  $500\times$ ; г — 11 суток *in vivo*, ув.  $500\times$ ; д — 18 суток *in vivo*, ув.  $500\times$ ; е — микрофотография образца ПГК, 18 суток *in vivo*, ув.  $500\times$ .

(рис. 9б) заметны кровеносные капилляры умеренного наполнения.

На 11 сут экспозиции *in vivo* (рис. 10) значительно снизилась лимфоидно-клеточная реакция. В окружающих тканях выявлены единичные эозинофилы, в кровеносных капиллярах, наряду с эритроцитами единично присутствуют нейтрофилы (рис. 10б). В полости соединительнотканного канала удалось визуализировать структуру нити (рис. 10а), что свидетельствует о ее “размягчении” к данному сроку экспозиции в тканях, что подтверждается появлением продольных деформаций при общем сохранении прочности (гистотехнически нить все же сложно сохранить в ложементе).

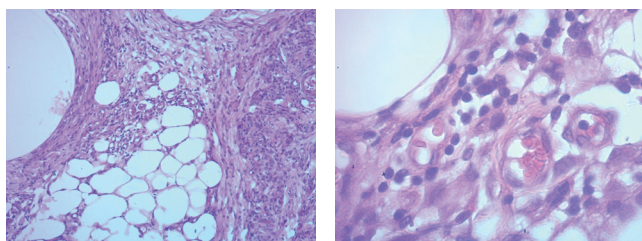
На 18 сут *in vivo* (рис. 11) в окружающих тканях не выявили каких-либо отклонений со стороны



гистоархитектоники окружающих тканей. Соединительнотканый ход сохранял свою целостность, в ложементе выявлен фрагмент мононити, в его структуре визуализируются как продольные, так и поперечные дефекты, срез нити лоцируется в ложементе более ровно (по сравнению с 11 сутками экспозиции), заметна адгезия окружающих тканей

(a)

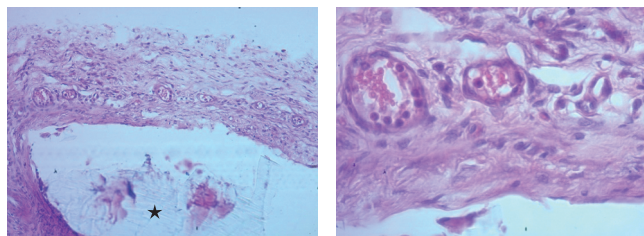
(б)



**Рис. 9.** Подкожная клетчатка крысы, 7 день *in vivo*: а — ложемент нити и окружающие ткани; б — лимфоидноклеточная реакция. Гематоксилин и эозин, увеличение  $\times 100$  (а) и  $\times 630$  (б).

(a)

(б)



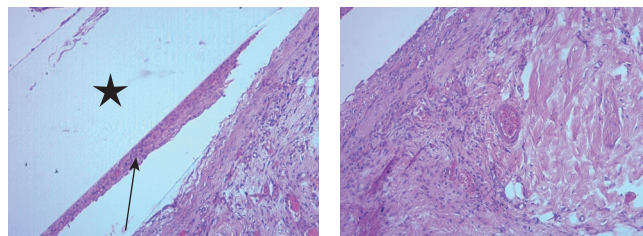
**Рис. 10.** Подкожная клетчатка крысы, 11 день экспозиции нити: а — ложемент нити и окружающие ткани (звездочкой показана нить); б — наличие нейтрофилов в просвете капилляров. Гематоксилин и эозин, увеличение  $\times 100$  (а) и  $\times 630$  (б).

к поверхности нити, что подтверждает усиление деформации и размягчение структуры нити к 18 сут.

К 29 дню эксперимента было выявлено значительное нарушение структуры нити, в ложементе определялись отдельные фрагменты с различными поверхностными повреждениями (выемки) (рис. 12). К этому сроку нить сохраняла свою прозрачность и бесцветность. В окружающих тканях выявлены лимфоциты с базофильным, кольцевидным ядром и оксифильной зернистостью внутри, что может свидетельствовать о местной клеточной интоксикации. Следует отметить, что единичное появление лимфоцитов с кольцевидным ядром у лабораторных крыс относится к физиологической норме данного вида животных. В нашей работе мы наблюдали скопление  $12 \pm 0.3$  клеток в одном поле зрения при увеличении в  $\times 630$  и развитие оксифильности тканей, что может свидетельствовать о нарушении кислородного обмена в клетках, однако в окружающих тканях не выявлено признаков обширного токсического воздействия.

(a)

(б)



**Рис. 11.** Подкожная клетчатка крысы, 18 день экспозиции нити: а — ложемент нити и окружающие ткани (звездочкой показана нить, стрелкой — соединительная ткань, приросшая к нити); б — окружающие ткани. Гематоксилин и эозин, увеличение  $\times 100$ .

(a)

(б)

(в)



**Рис. 12.** Подкожная клетчатка крысы, 29 день *in vivo*: а — ложемент нити и окружающие ткани; б — фрагмент нити; в — клетки с кольцевидным ядром. Участки нити показаны звездочкой. Гематоксилин и эозин, увеличение  $\times 100$  (а) и  $\times 630$  (б).

## ВЫВОДЫ

В результате гистологических исследований удалось установить, что к 11 суткам эксперимента *in vivo* ПГК-нить приобретает первые поверхностные механические дефекты (выемки), что способствует началу прирастания клеток к поверхности нити. При этом нить в ложементе выглядит полигональным образцом, что подтверждает слабую связь полимера с окружающими тканями и обуславливает трудности гистотехнической подготовки в силу сохраняющейся прочности самого полимера.

Усиление деформации поверхности мононити происходит на 18 сутки *in vivo*, что обеспечивает клеткам возможность “зацепиться” за полимер, сохранение его прозрачности свидетельствует об отсутствии пропитывания толщи нити тканевыми жидкостями, даже к 29 суткам экспозиции.

Опираясь на ранее выполненные исследования [1, 2], можно констатировать, что в зависимости от химического состава шовного материала меняется местная реакция тканей. Так, в случае с ПГЛ [1] наблюдается увеличение числа многоядерных гигантских клеток Пирогова–Лангханса, фагоцитирующих частицы шовного материала, при использовании нитей ПДО [2] — увеличение числа лимфоцитов с кольцевидным ядром, как и в случае с ПГК-нитей.

Реакция тканей зависит не только от химического состава шовного материала, но и от того, является ли он мононитью или плетеным. В случае мононитей явно виден ложемент, соединительнотканый “футляр”, в случае плетеных нитей — прорастание волокон соединительной тканью, образование гигантских многоядерных клеток, что может привести к образованию гранул и “соединительных узелков”. Процесс биодеструкции для всех нитей разного срока рассасывания сопровождается “выщелачиванием” низкомолекулярных веществ с поверхности полимеров. В любом случае механизм биорезорбции является фагоцитарным, а сами нити рассматриваются биологическими тканями как инородные тела.

Во всех случаях биорезорбируемых нитей на гистологических срезах после полной потери прочности они превращаются в оксифильные неоднородные субстанции, что подтверждается и методом ДСК (аморфизация структуры полимеров после полной потери прочности).

На начальных стадиях биорезорбции шовных материалов механизм изменения надмолекулярной структуры полимеров *in vivo* и *in vitro* различен:

как правило *in vitro* изменения проходят стадию рекристаллизации, *in vivo* — постепенную аморфизацию. Поэтому объясним факт, что в условиях биологических тканей прочность нити на разных сроках заживления раны может быть на 5–10% ниже, чем *in vitro*, однако находится в пределах доверительных интервалов, что позволяет при необходимости заменять метод *in vivo* на *in vitro* до достижения остаточной прочности 50%.

Биорезорбция нитей *in vivo* и абсорбция *in vitro* начинаются после полной потери прочности.

## ФИНАНСИРОВАНИЕ

Работа выполнена ФГБУ “НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского” Министерства здравоохранения РФ в рамках государственного задания № 1023022600041-9-3.4.4.

Эксперименты по электронной микроскопии выполнены при поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации в рамках государственного задания ИФХЭ РАН.

## БЛАГОДАРНОСТИ

Авторы благодарны за возможность использовать оборудование Центра коллективного пользования ИФХЭ РАН.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Легонькова О.А., Винокурова Т.И., Оганнисян А.С., Стаффорд В.В., Завитаева А.А., Сенчихин И.Н. // Биотехнология. 2023. Т. 39. № 2. С. 53–62. <https://doi.org/10.56304/S0234275823020072>
2. Легонькова О.А., Винокурова Т.И., Оганнисян А.С., Стаффорд В.В., Завитаева А.А., Сенчихин И.Н. // Клеи. Герметики. Технологии. 2024. № 6. С. 18–27. <https://doi.org/10.31044/1813-7008-2024-0-6-18-27>
3. ГОСТ Р 59675–2021. Материалы хирургические имплантируемые синтетические рассасывающиеся. Метод деградации *in vitro*. М.: Российский институт стандартизации, 2021.
4. Синтетический рассасывающийся шовный материал Ethicon Monocryl / Каталог Этикон. Хирургические технологии. <https://ethicon-russia.ru/product-category/shovnyj-material/sinteticheskij-rassasyvayushchijsya-shovnyj-material-ethicon-monocryl/?ysclid=m57tyezxx9915375963>
5. Atanase L.I. et al. // Polymers. 2022. V. 14. № 18. P. 3736.

6. *Yoo Y.C. et al.* // Bulletin of the Korean Chemical Society. 2012. V. 33. № 12. P. 4137.
7. ГОСТ 32215–2014. Руководство по содержанию и уходу за лабораторными животными. Правила оборудования помещений и организации процедур.
8. *Наканиси К.* Инфракрасные спектры и строение органических соединений. М.: Мир, 1965. 216 с.
9. *Казарин Л.А.* Методические разработки к спецпрактикуму “Метод инфракрасной спектроскопии и его применение в химии высокомолекулярных соединений”. М.: МГУ, 1978. 45 с.