

Влияние гиперлипидемии на локальное содержание цитокинов в зоне имплантации синтетических материалов

© А.А.ГРИГОРЮК¹, С.А. БЕЛОВ², Л.Н. ГРИГОРЮК³

¹Тихоокеанский государственный медицинский университет, ул. Острякова, д. 2, Владивосток, 690002, Российская Федерация

²Приморский краевой противотуберкулёзный диспансер, ул. Пятнадцатая, д. 2, Владивосток, 690041, Российская Федерация

³Медицинский центр «Асклепий», ул. Гамарника, д. 3Б, 690033, Владивосток, Российская Федерация

Актуальность. Абдоминальная пластика с применением синтетических материалов является общепризнанным методом лечения вентральных грыж. Однако используя имплантаты, хирурги столкнулись с проблемой биосовместимости тканей.

Цель исследования состояла в оценке влияния синтетических имплантатов из полипропиленовой сетки - «Эсфил» и из политетрафторэтилена - «Экофлон» на локальную продукцию цитокинов при экспериментальной гиперлипидемии.

Материалы и методы. Работа выполнена на крысах-самцах линии Вистар массой 250±50 грамм (n=54). Для развития гиперлипидемии использовали метод Мецкерской К.А. с соавт. 1966 г, диета заключалась в добавлении в корм порошка холестерина в количестве 1%, 20% маргарина и 2,5 МЕ витамина D на 1 кг массы тела крыс в течение 6 месяцев. Пластика передней брюшной стенки проводилась 8 месячным животным Onlay-способом с использованием имплантатов «Эсфил» и «Экофлон». Контролем служили крысы с протезированием брюшной стенки находящиеся на обычном рационе. Материалом исследования служили: плазма крови и биоптаты мышечно-апоневротического рубца передней брюшной стенки крыс.

Результаты. В ходе экспериментального исследования зарегистрировано, что имплантаты, используемые при реконструкции передней брюшной стенки, имеют индивидуальные особенности влияния на локальную продукцию цитокинов. «Экофлон» обладает более выраженной реактогенностью, проявляющейся гиперпродукцией провоспалительных цитокинов с 10 по 30 сутки. «Эсфил» характеризуется менее выраженным влиянием на локальную провоспалительную активность клеток в динамике после аллопластики, по сравнению с применением «Экофлона». Гиперлипидемия приводит к снижению локальной продукции, как про воспалительных, так и противовоспалительных цитокинов.

Ключевые слова: гиперлипидемия, синтетические имплантаты, цитокины, крысы

The Effect of Hyperlipidemia on the Local Content of Cytokines in the Zone of Implantation of Synthetic Materials

© A.A. GRIGORYUK¹, S.A. BELOV², L.N. GRIGORYUK³

¹Pacific State Medical University, 2 Ostryakova str., Vladivostok, 690002, Russian Federation

²Seaside regional antituberculous dispensary, 2 Fifteenth str., Vladivostok, 690041, Russian Federation

³Medical Center "Asklepiy", 3B Gamarnika str., 690033, Vladivostok, Russian Federation

Relevance. Abdominal plastic with the use of synthetic materials is a universally recognized method of treating ventral hernias. However, using implants, surgeons have faced the problem of tissue biocompatibility.

The aim of the study was to evaluate the effect of synthetic implants from polypropylene mesh ("Esfil") and polytetrafluoroethylene ("Ecoflon") on local production of cytokines in experimental hyperlipidemia.

Materials and methods. The work was performed on male Wistar rats weighing 250 ± 50 grams (n=54). The method of Meshcherskaya K.A. (1966) was used for the development of hyperlipidemia. The diet consisted of adding to the food of cholesterol powder 1%, 20% margarine and 2.5 IU of vitamin D per kg of body weight of rats for 6 months. The plastic of the anterior abdominal wall was performed by 8 month old animals using the Onlay method using the implants "Esfil" and "Ecoflon". The control group was rats with prosthetics of the abdominal wall on a normal diet. The material of the study was blood plasma and biopsy specimens of the muscle-aponeurotic rumen of the anterior abdominal wall of rats.

Results. It was noticed in the course of the experimental study that the implants used in the reconstruction of the anterior abdominal wall have individual features of the effect on the local production of cytokines. "Ecoflon" has a more pronounced reactogenicity, manifested by hyperproduction of pro-inflammatory cytokines from 10 to 30 days. "Esfil" is characterized by less pronounced influence on local pro-inflammatory activity of cells in dynamics after alloplasty, in comparison with the use of "Ecoflon". Hyperlipidemia leads to a decrease in local production, both of pro-inflammatory and anti-inflammatory cytokines.

Key words: hyperlipidemia, synthetic implants, cytokines, rats

За последние годы отмечен неуклонный рост лечения послеоперационных вентральных грыж у людей с избыточной массой тела. При ожирении брюшная стенка теряет свою прочность, снижаются регенераторные способности тканей, наблюдаются выраженные трофические нарушения, что приводит после операционных вмешательств к местным воспалительным осложнениям [1, 2].

Абдоминальная пластика с применением синтетических имплантатов является общепризнанным методом лечения вентральных грыж. Однако используя имплантаты, хирурги столкнулись с проблемой биосовместимости тканей и, как следствия этого, возникновением в ближайшем и отдаленном послеоперационном периоде сером, гематом, нагноений, свищей, кист, лизиса пластического материала и других осложнений [3].

Цитокины, как молекулы межклеточного взаимодействия регулируют функциональную активность клеток в очаге воспаления. Основными продуцентами цитокинов являются лейкоциты. Выраженность и длительность воспалительной реакции на эндопротез обусловлена преобладанием провоспалительных и недостатком противовоспалительных цитокинов. Дисбаланс в системе цитокинов у пациентов с ожирением и метаболическим синдромом негативно влияет на характер течения послеоперационного воспалительного процесса и осложняет послеоперационный прогноз [4, 5]. Разными исследователями описаны выраженные

реактогенные свойства эндопротеза из политетрафторэтилена «Экофлон» [6, 7] и полипропилена «Эсфил» [8, 9] после абдоминальной пластики у больных с вентральными грыжами. Однако в литературе не освещено влияние гиперлипидемии на локальную продукцию цитокинов, изучение же молекул межклеточного взаимодействия позволит прогнозировать ответ организма на имплантацию чужеродного материала у пациентов с избыточной массой тела.

Исходя из изложенного, цель исследования состояла в изучении влияния гиперлипидемии на локальное содержание цитокинов у крыс после проведения реконструктивного моделирования передней брюшной стенки с использованием эндопротезов из полипропилена «Эсфил» и политетрафторэтилена «Экофлон».

Материалы и методы

Работа выполнена на крысах-самцах линии Вистар массой 250±50 грамм (n=54), полученных из вивария Тихоокеанского института биоорганической химии ДВО РАН. Эксперимент проводился с соблюдением требований Европейской конвенции (Страсбург, 1986) по содержанию, кормлению и уходу за подопытными животными, а также выводу их из эксперимента и последующей утилизацией. В постановке опытов руководствовались требованиями Всемирного общества защиты животных (WSPA) и Европейской конвенции по защите экспериментальных животных. Для развития гиперлипидемии использовали метод [10], диета

Таблица 1 / Table 1

Медианы (нижний квартиль - верхний квартиль) состояния липидного спектра плазмы крови крыс / Medians (lower quartile - upper quartile) of the state of the lipid spectrum of rat blood plasma

Группы / Groups	Холестерин (ммоль/л) / Cholesterol (mmol/l)	Триглицериды (ммоль/л) / Triglycerides (mmol/l)	ЛПВП (ммоль/л) / HDL (mmol/l)	ЛПНП (ммоль/л) / LDL (mmol/l)	КА / Atherogenic Index
1 группа («Эсфил» без гиперлипидемии) / 1 group ("Esfil" without hyperlipidemia)	1,48 (1,24-1,80)	0,40 (0,31-0,46)	1,01 (0,94-1,04)	0,61 (0,58-0,63)	0,72 (0,59-0,77)
2 группа («Экофлон» без гиперлипидемии) / 2 group ("Ecoflon" without hyperlipidemia)	1,34 (1,294-1,41)	0,44 (0,38-0,49)	0,99 (0,95-1,01)	0,64 (0,59-0,68)	0,74 (0,71-0,78)
3 группа («Эсфил» с гиперлипидемией) / 3 group ("Esfil" with hyperlipidemia)	3,69 (3,52-3,77)*	0,96 (0,91-1,09)*	0,77 (0,71-0,86)*	0,86 (0,79-0,90)*	3,69 (3,38-3,71)*
4 группа («Экофлон» с гиперлипидемией) / 4 group ("Ecoflon" with hyperlipidemia)	3,67 (3,52-3,78)*	0,97 (0,90-1,07)*	0,88 (0,78-0,96)*	0,82 (0,78-0,85)*	3,16 (3,16-3,73)*
5-6 группа (контроль) / 5-6 group (control)	1,69 (1,64-1,73)	0,45 (0,23-0,47)	0,97 (0,92-0,99)	0,63 (0,60-0,66)	0,74 (0,71-0,78)

Примечание: *достоверность различий между опытными и контрольной группами (p<0,05). / *significance of differences between the experimental and control groups (p<0,05).

Таблица 2 / Table 2

Медианы (нижний квартиль - верхний квартиль) уровня цитокинов в материале мышечно-апоневротического рубца крыс / Cytokine level medians (lower quartile - upper quartile) in the material of the muscle-aponeurotic rumen of rats

Группы / Groups	Время после операции / Time after surgery	Показатели IL-1 β (пг/мл) / IL-1 β (pg / ml)	Показатели TNF- α (пг/мл) / TNF- α (pg / ml)	Показатели IFN- γ (пг/мл) / IFN- γ (pg / ml)	Показатели IL-10 (пг/мл) / IL-10 (pg / ml)
1 группа («Эсфил» без гиперлипидемии) / 1 group ("Esfil" without hyperlipidemia)	1 сутки / 1 day	4,7 (4,6-5,0) p<0,052, *	5,0 (4,8-5,1) p<0,055, *, #	22,8(22,6-23,3) p<0,052,3,5, *, #	1,9 (1,5-2,1) p<0,052,5, *, †
	10 суток / 10 days	5,0 (4,8-5,1) *	11,4(11,1-11,7) p<0,055, *, ‡	37,6(36,8-38,4) p<0,052,3,5, *, ‡	2,2 (1,7-2,4) p<0,053,5, *, ‡
	30 суток / 30 days	4,0 (3,8-4,2) *	5,1 (4,8-5,3) p<0,055,*	28,3(27,9-28,5) p<0,052,3,5, *, †	0,6 (0,4-0,9) p<0,052
2 группа («Экофлон» без гиперлипидемии) / 2 group ("Ecoflon" without hyperlipidemia)	1 сутки / 1 day	12,1(11,9-12,3) p<0,055, *	4,6 (4,3-4,9) p<0,055, *, #	35,3(35,1-35,5) p<0,054,5, *, #, †	0,8 (0,6-0,9) #, †
	10 суток / 10 days	38,2(36,9-39,1) p<0,051,5, *, #	12,4(12,1-12,6) p<0,055,*	74,2(71,8-76,2) p<0,054,5, *	1,6 (1,3-1,9) p<0,054,5, *
	30 суток / 30 days	24,3(23,8-24,7) p<0,051, *, †	4,4 (4,0-4,6) p<0,055, *	69,2(66,7-70,4) p<0,054,5, *	1,9 (1,7-2,0) p<0,054,5, *
3 группа («Эсфил» с гиперлипидемией) / 3 group ("Esfil" with hyperlipidemia)	1 сутки / 1 day	4,9 (4,8-5,2) p<0,054, *	0,7 (0,5-1,0) p<0,054, #, †	2,7 (2,5-2,9) p<0,054, *, #, †	0,9 (0,3-1,1)
	10 суток / 10 days	6,2 (6,0-6,4) p<0,054,5, *	4,1 (3,8-5,4) p<0,054, *	14,3(13,9-14,8) p<0,054,5, *, ‡	1,0 (0,4-1,2)
	30 суток / 30 days	3,3 (3,1-3,4) p<0,054, #, ‡	1,9 (1,7-2,1) p<0,054,5, *	7,3 (6,9-7,5) p<0,054,5	0,3 (0,1-0,5)
4 группа («Экофлон» с гиперлипидемией) / 4 group ("Ecoflon" with hyperlipidemia)	1 сутки / 1 day	12,5(12,3-12,9) p<0,055, *	2,2 (1,9-2,5) p<0,055, *, #, †	4,7 (4,3-5,0) p<0,055, *, #	0,6 (0,4-0,8)
	10 суток / 10 days	7,9 (7,6-8,3) p<0,055, *	7,4 (7,0-7,8) p<0,055, *, ‡	40,0(39,8-42,6) p<0,055, *, ‡	0,7 (0,5-0,8)
	30 суток / 30 days	6,3 (6,0 -6,6) p<0,055, *, ‡, †	4,2 (3,9-4,4) p<0,055, *	4,9 (4,6-5,3) p<0,055, *	0,4 (0,2-0,6)
5 группа (мышечно-апоневротическая пластика) / 5 group (musculo-aponeurotic plasty)	1 сутки / 1 day	4,9 (4,7-5,1) *	0,41(0,39-0,43) #	2,1 (1,9-2,3) *, #	0,5 (0,4-0,6)
	10 суток / 10 days	4,2 (3,8-4,3) *	3,9 (3,8-4,0) *, ‡	11,0(10,9-11,2) *, ‡	0,6(0,58-0,64)
	30 суток / 30 days	4,0 (3,8-4,1) *	0,45(0,42-0,47)	2,9 (2,6-3,0) *	0,4(0,31-0,43)
6 группа (контроль) / 6 group (control)		2,3 (2,1-2,6)	0,7 (0,6-1,2)	1,2 (0,9-1,4)	0,6 (0,4-0,8)

Примечание: p<0,05 достоверность различий между группами статистически значимы / p<0,05 the reliability of differences between groups is statistically significant, 1,2,3,4,5 группы сравнения / 1,2,3,4,5 comparison groups, *достоверность различий между опытными и контрольной группами (p<0,05). / *significance of differences between the experimental and control groups (p<0,05), #достоверность различий между 1 и 10 сутками после аллопластики (p<0,05) / #significance of differences between 1 and 10 days after alloplasty (p<0,05), ‡достоверность различий между 10 и 30 сутками после аллопластики (p<0,05) / ‡significance of differences between 10 and 30 days after alloplasty (p<0,05), †достоверность различий между 1 и 30 сутками после аллопластики (p<0,05) / †significance of differences between 1 and 30 days after alloplasty (p<0,05).

заклучалась в добавлении в корм порошка холестерина в количестве 1 %, 20 % маргарина и 2,5 МЕ витамина D на 1 кг массы тела крыс в течение 6 месяцев.

Пластика передней брюшной стенки проводилась 8 месячным животным Onlay-способом с использованием имплантатов «Эсфил» и «Экофлон», размером

1,0x1,0 см. Животные были распределены на 6 групп (по 9 крыс в каждой): 1-я и 2-я – крысы на обычном рационе с аллопластикой передней брюшной стенки с помощью имплантатов «Эсфил»; и «Экофлон»; 3-я и 4-я – крысы на высокожировой диете в течение 5 мес с аллопластикой имплантатами «Эсфил» и «Экофлон»;

5 группа – крысы на обычном рационе с мышечно-апо-невротической пластикой; 6 группа (контроль) – интактные животные на обычном рационе. Материалом исследования служили: плазма крови и биоптаты мышечно-апоневротического рубца передней брюшной стенки крыс.

Определение содержания общего холестерина (ОХ); триглицеридов (ТГ); альфа-липопротеинов высокой плотности (ЛПВП), липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) проводили с помощью стандартного колориметрического метода с использованием реагентов «Ольвекс диагностикум» (Россия). Коэффициент атерогенности (КА) вычисляли по формуле: общий холестерин – ЛПВП / ЛПВП. Определение цитокинов IL-1 β , IFN- γ , TNF- α , IL-10 производили методом твердофазного иммуноферментного анализа с использованием наборов: Rat«R&D Diagnostics Inc.», USA. Животных выводили из эксперимента на 1, 10 и 30 сутки с момента имплантации. Для математической обработки полученных данных использовали программу StatPlus 2009. Результаты выражали в виде медианы, верхнего и нижнего квартилей. Сравнение средних значений в выборках осуществляли с помощью непараметрического критерия Манна-Уитни.

Результаты и их обсуждение

При исследовании липидного спектра у крыс на высокожировой диете (3 и 4 групп) установлено увеличение уровня ОХ, ТГ, ЛПНП, КА, определялось снижение ЛПВП, по сравнению с показателями животных на обычном рационе ($p < 0,05$) (табл.1).

Выявленные изменения подтверждают выраженные нарушения липидного обмена у крыс с атерогенной диетой. Различий в показателях липидного профиля в зависимости от применяемого имплантата зарегистрировано не было.

Источником выработки IL-1 β при повреждении в основном являются макрофаги. Однако этот цитокин также могут активно продуцировать В-лимфоциты, эндотелиальные клетки и фибробласты. IL-1 β стимулирует синтез в печени белков острой фазы воспаления,

участвует в патогенезе лихорадки, оказывает иммуностимулирующее действие [11].

Изучение уровня IL-1 β свидетельствовало, что оперативное вмешательство способствовало увеличению его значений во всех группах ($p < 0,05$) (табл. 2). Анализ данных применения «Экофлона» в качестве эндопротеза в динамике после операции, установил, что уровень IL-1 β был значительно выше, чем в группе крыс с применением «Эсфила», как в условиях гиперлипидемии так и без нее. При этом у животных, находящихся на обычном рационе, с аллопластикой «Экофлоном» уровень IL-1 β был наиболее высоким на протяжении всего послеоперационного периода, достигая максимума на 10 сутки и оставаясь значительно выше, чем в исследуемых опытных и контрольных группах к 30 суткам после операции. Однако у крыс с гиперлипидемией при применении «Экофлона» значения цитокина были ниже, чем у животных без гиперлипидемии ($p < 0,05$). При этом у животных с гиперлипидемией наблюдалось более выраженное снижение уровня цитокина с первых к 30 суткам после аллопластики «Экофлоном». Определено, что эндопротезирование «Эсфилом» не оказывало значимого влияния на изменение локального уровня IL-1 β ($p > 0,05$). Не было установлено различий в локальном содержании цитокина у крыс с применением «Эсфила» и в зависимости от наличия гиперлипидемии ($p > 0,05$).

TNF- α , как и IL-1 β синтезируется разными типами клеток: макрофагами, Т-лимфоцитами, эндотелиальными клетками. Он участвует в активации нейтрофилов, В-лимфоцитов, преимущественно Т-хелперов 1 типа (увеличивает выработку ими IL-2 и IFN- γ), макрофагов (увеличивает выработку ими IL-1 и IL-6), индуцирует синтез свободных кислородных радикалов, увеличивает экспрессию молекул адгезии на лейкоцитах и клетках эндотелия, повышает сосудистую проницаемость и миграцию лейкоцитов из сосудистого русла в очаг воспаления, тормозит апоптоз воспалительных клеток [5].

Оценка уровня TNF- α установила, что при оперативном вмешательстве происходило значительное

Таблица 3 / Table 3

Медианы (нижний квартиль - верхний квартиль) отношения IFN- γ /IL-10 в группах крыс / Medians (lower quartile - upper quartile) of the IFN- γ / IL-10 ratio in groups of rats

Группы / Groups	1 сутки / 1 day	10 сутки / 10 days	30 сутки / 30 days
1 группа («Эсфил» без гиперлипидемии) / 1 group ("Esfil" without hyperlipidemia)	12,0 (11,1-15,1)	17,1 (16,0-21,6)	47,1 (31,6-69,7)
2 группа («Экофлон» без гиперлипидемии) / 2 group ("Ecoflon" without hyperlipidemia)	44,1 (39,4-58,5) *	46,4 (40,1-55,2) *	36,4 (35,2-39,2)
3 группа («Эсфил» с гиперлипидемией) / 3 group ("Esfil" with hyperlipidemia)	3,0 (2,6-8,3)	14,3 (12,3-34,7)	24,3 (15,0-69,0)
4 группа («Экофлон» с гиперлипидемией) / 4 group ("Ecoflon" with hyperlipidemia)	7,8 (6,2-10,7) **	57,1 (53,2-79,6) **	78,5 (54,3-146,5) **

Примечание: *достоверность различий между 1 и 2 группами ($p < 0,05$) / *significance of differences between 1 and 2 groups ($p < 0,05$), **достоверность различий между 3 и 4 группами ($p < 0,05$). / **significance of differences between groups 3 and 4 ($p < 0,05$).

увеличение значений цитокина преимущественно на 10 сутки после операции во всех группах ($p < 0,05$) (табл. 2). Определено, что при применении эндопротезов показатели TNF- α оставались высокими к 30 суткам послеоперационного периода во всех группах эксперимента ($p < 0,05$). У животных, с применением эндопротезов, находящихся на обычном рационе значения цитокина были существенно выше, чем у крыс с гиперлипидемией и контрольными крысами ($p < 0,05$). В условиях гиперлипидемии у животных с протезированием «Экофлоном» показатели TNF- α были выше чем у крыс с «Эсфилом» на протяжении всего послеоперационного периода ($p < 0,05$).

Известно, что IFN- γ продуцируется активированными Т-клетками и естественными киллерами (NK), является локальным кофактором в направлении дифференцировки CD4+Th0-клеток в Т-хелперы 1 типа (Th1) [10]. Он является сильным активатором макрофагов, их деструктивных функций (выделения кислородных радикалов, оксида азота, гидролитических ферментов) по типу реакции «гиперчувствительности замедленного типа» с формированием гранулематозного воспалительного очага. Кроме этого IFN- γ активирует NK клетки, индуцирует экспрессию на макрофагах и гладкомышечных клетках белков МНС-I и МНС-II, липопротеиновых рецепторов на гладкомышечных клетках [12].

При анализе динамики содержания IFN- γ также установлено, что операция способствовала увеличению локальной экспрессии цитокина в динамике после ее проведения (табл. 2). При эндопротезировании «Экофлоном» (2 и 4 опытные группы) его уровень в рубце был более высоким, чем при аллопластике «Эсфилом» (группы 1 и 3). При этом наиболее выраженная реактогенность политетрафторэтилена отмечалась группе крыс без гиперлипидемии. Гиперлипидемия способствовала снижению реактогенных свойств обоих эндопротезов. При этом не было выявлено статистически значимых отличий уровня IFN- γ у крыс с гиперлипидемией при аллопластике полипропиленом от группы животных, которым проводилась мышечно-апоневротическая пластика без применения эндопротезов. Интерлейкин-10 – это цитокин с выраженными противовоспалительными свойствами. Его продуцируют в основном Т-клетки и моноциты. IL-10 снижает активность макрофагов, уменьшает продукцию провоспалительных цитокинов (IL-1 β , TNF- α , IFN- γ) Т-клетками и моноцитами [4]. У животных, находящихся на обычном рационе, которым проводилось эндопротезирование – значения цитокина IL-10 были наиболее высокими. При гиперлипидемии у крыс, прооперированных с применением эндопротезов продукция цитокина на протяжении всего послеоперационного периода была ниже, чем у животных без гиперлипидемии ($p < 0,05$) (табл. 2). Установлены особенности влияния эндопротезирования на локальный уровень интерлейкина IL-10. При аллопластике

«Эсфилом», как в группе животных, находящихся на обычном рационе, так и с гиперлипидемией отмечалось увеличение локальной продукции IL-10 с 1 по 10 сутки после операции с резким снижением уровня цитокина к 30 суткам. При этом локальный уровень IL-10 у крыс с применением «Эсфила» в 1 и 10 сутки после операции был выше, чем у животных с применением «Экофлона», вне зависимости от наличия или отсутствия у них гиперлипидемии ($p < 0,05$). При эндопротезировании «Экофлоном» динамика изменения содержания IL-10 варьировала в зависимости от жировой нагрузки на организм животного. Оценка содержания IL-10 при мышечно-апоневротической пластике без эндопротезирования не выявила его значимых изменений по сравнению с группой контроля ($p > 0,05$).

При проведении анализа отношения IFN- γ /IL-10 в группах крыс установлено, что при применении «Экофлона» оно было значительно выше, чем в группах с применением «Эсфила», что характеризует преимущественную активацию политетрафторэтиленом функциональной активности Т-хелперов 1 типа (табл. 3). При гиперлипидемии определялось усиление этих свойств политетрафторэтилена с 10 по 30 сутки после эндопротезирования. При применении полипропилена в качестве эндопротеза у крыс с гиперлипидемией, напротив, определялось уменьшение значений отношения IFN- γ /IL-10 в динамике после операции, что характеризует его влияние на активацию функциональной активности Т-хелперов 2 типа.

Выводы

Таким образом, в ходе настоящего экспериментального исследования зарегистрировано, что гиперлипидемия способствует угнетению функциональной активности иммунокомпетентных клеток, а именно – подавлению в очаге воспаления продукции ими про- и противовоспалительных цитокинов.

Имплантаты, используемые при реконструкции передней брюшной стенки, имеют индивидуальные особенности влияния на локальную продукцию цитокинов. «Экофлон» обладает более выраженной реактогенностью, проявляющейся гиперпродукцией провоспалительных цитокинов с 10 по 30 сутки. «Эсфил» характеризуется менее выраженным влиянием на локальную провоспалительную активность клеток в динамике после аллопластики, по сравнению с применением «Экофлона». При применении «Эсфила» стимулируется активность Т-хелперов 2 типа, увеличивается локальная продукция ими противовоспалительного IL-10, что способствует контролю чрезмерной провоспалительной активности лейкоцитов в месте проведения операции.

Дополнительная информация

Конфликт интересов

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

Список литературы

1. Галимов О.В., Ханов В.О., Зиангиров Р.А. Профилактика вентральных грыж после лапароскопических операций. *Эндоскопическая хирургия*. 2010;3:9-10.
2. Тешаев О.Р., Хайитов И.Б. Экспериментальное моделирование грыжи передней брюшной стенки с абдомино-висцеральным ожирением. *Журнал теоретической и клинической медицины*. 2016;4:23-25.
3. Григорюк А.А., Красников Ю.А. Выбор протезирующей пластики при вентральных грыжах в эксперименте. *Клиническая анатомия и экспериментальная хирургия*. 2008;8:55-59.
4. Каштальян О.А., Ушакова Л.Ю. Цитокины как универсальная система регуляции. *Медицинские новости*. 2017;9:3-7.
5. Милиякова М.Н., Пономарева Ю.В., Грибкова О.В., Сарбаева Н.Н., Лимарева Л.В., Богущ В.В. Функциональные особенности макрофагов при взаимодействии с имплантатами для герниопластики. *Современные проблемы науки и образования*. 2016;3:189.
6. Иванов С.В., Лазаренко В.А., Иванов И.С., Катунина Т.П., Цуканов А.В. Особенности цитокинового профиля у больных с послеоперационными вентральными грыжами при использовании эндопротезов «Экофлон» и «Унифлекс». *Вестник экспериментальной и клинической хирургии*. 2011;4:440-445.
7. Лазаренко В.А., Иванов И.С., Катунина Т.П., Цуканов А.В. Исследование цитокинового профиля у больных с грыжами передней брюшной стенки при использовании протезов из полипропилена и поливинилиденфторида. *Анналы хирургии*. 2011;1: 55-59.
8. Григорюк А.А., Ковалев В.А., Горелик М.З. Пластика послеоперационных вентральных грыж полипропиленовым имплантатом: экспериментальное и клиническое исследование. *Тихоокеанский медицинский журнал*. 2006;1:46-48.
9. Мамедов Р.А., Мамедов А.М. Сравнительная оценка применения синтетических протезов при эндопротезировании передней брюшной стенки у больных с послеоперационными вентральными грыжами. *Сибирский медицинский журнал*. 2012;3:76-79.
10. Мещерская К.А., Бородина Г.П., Королева Н.П. О методике отбора средств, влияющих на обмен холестерина. Владивосток. 1966;289-294.
11. Moss JW, Ramji DP Interferon-gamma: promising therapeutic target in atherosclerosis. *World J Exp Med*. 2015;5:154-159.
12. Alexander MR, Moehle CW, Johnson JL, Yang Z, Lee JK, Jackson CL, Owens GK. Genetic inactivation of IL-1 signaling enhances atherosclerotic plaque instability and reduces outward vessel remodeling in advanced atherosclerosis in mice. *J. Clin. Invest*. 2012; 122(1): 70-79.

References

1. Galimov OV, Khanov VO, Ziangurov RA. Prevention of ventral hernias after laparoscopic surgery. *Endoskopicheskaya khirurgiya*. 2010;3:9-10. (in Russ.)
2. Tshaev OR, Khaiitov IB. Experimental modeling of anterior abdominal wall hernia with abdominal obesity. *Zhurnal teoreticheskoi i klinicheskoi meditsiny*. 2016;4:23-25. (in Russ.)
3. Grigoryuk AA, Krasnikov YuA. Choice of prosthetic repair in ventral hernias in the experiment. *Klinicheskaya anatomiya i eksperimental'naya khirurgiya*. 2008;8:55-59. (in Russ.)
4. Kashtal'yan OA, Ushakova LYu. Cytokines as a universal system of regulation. *Meditsinskie novosti*. 2017;9:3-7. (in Russ.)
5. Milyakova MN, Ponomareva YuV, Gribova OV, Sarbaeva NN, Limareva LV, Bogush VV. Functional properties of macrophages during the interaction with implants for hernioplasty. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya*. 2016;3:189. (in Russ.)
6. Ivanov SV, Lazarenko VA, Ivanov IS, Katunina TP, Tsukanov AV. Features of cytokine profile in patients with postoperative ventral hernias using endoprotheses "Ecoflon" and "Uniflex". *Vestnik eksperimental'noi i klinicheskoi khirurgii*. 2011;4:440-445. (in Russ.)
7. Lazarenko VA, Ivanov IS, Katunina TP, Tsukanov AV. Investigation of the cytokine profile in patients with hernia of anterior abdominal wall with the use of prostheses made of polypropylene and polyvinylidene fluoride. *Annaly khirurgii*. 2011;1: 55-59. (in Russ.)
8. Grigoryuk AA, Kovalev VA, Gorelik MZ. Postoperative ventral Plasty, with polypropylene implant: experimental and clinical study. *Tikhookeanskii meditsinskii zhurnal*. 2006;1:46-48. (in Russ.)
9. Mamedov RA, Mamedov AM. The Comparative evaluation of the use of synthetic prostheses in the endoprosthesis of the anterior abdominal wall in patients with postoperative ventral hernias. *Sibirskii meditsinskii zhurnal*. 2012;3:76-79. (in Russ.)
10. Meshcherskaya KA, Borodina GP, Koroleva NP. O metodike otbora sredstv, vliyayushchikh na obmen kholesterina. Vladivostok. 1966;289-294. (in Russ.)
11. Moss JW, Ramji DP Interferon-gamma: promising therapeutic target in atherosclerosis. *World J Exp Med*. 2015;5:154-159.
12. Alexander MR, Moehle CW, Johnson JL, Yang Z, Lee JK, Jackson CL, Owens GK. Genetic inactivation of IL-1 signaling enhances atherosclerotic plaque instability and reduces outward vessel remodeling in advanced atherosclerosis in mice. *J. Clin. Invest*. 2012; 122(1): 70-79.

Информация об авторах

1. Григорюк Александр Анатольевич - к.м.н., доцент Института хирургии Тихоокеанского государственного медицинского университета, e-mail: aa_grig@mail.ru.
2. Белов Сергей Анатольевич - к.м.н., торакальный хирург 4-го легочного хирургического отделения ГБУЗ «Приморский краевой противотуберкулезный диспансер», e-mail: sur_belove@mail.ru
3. Григорюк Лилия Николаевна - врач медицинского центра ООО «Асклепий» г. Владивосток, e-mail: aa_grig@mail.ru.

Information about the Authors

1. Alexander Anatolievich Grigoryuk - Ph.D., associate Professor of the Institute of surgery of the Pacific state medical University, e-mail: aa_grig@mail.ru
2. Sergei Anatolievich Belov - Ph.D., thoracic surgeon of the 4th pulmonary surgical Department of the Primorsky regional TB dispensary, e-mail: sur_belove@mail.ru
3. Liliia Nikolaevna Grigoryuk - doctor of the medical center LLC "Asclepius" Vladivostok, e-mail: aa_grig@mail.ru

Цитировать:

Григорюк А.А., Белов С.А., Григорюк Л.Н. Влияние гиперлипидемии на локальное содержание цитокинов в зоне имплантации синтетических материалов. *Вестник экспериментальной и клинической хирургии* 2018; 11: 4: 285-290. DOI: 10.18499/2070-478X-2018-11-4-285-290.

To cite this article:

Grigoryuk A.A., Belov S.A., Grigoryuk L.N. The Effect of Hyperlipidemia on the Local Content of Cytokines in the Zone of Implantation of Synthetic Materials. *Journal of experimental and clinical surgery* 2018; 11: 4: 285-290. DOI: 10.18499/2070-478X-2018-11-4-285-290.