



Визначення білків гострої фази в крові щурів після імплантації поліпропіленових хірургічних сіток із покриттям на основі танталу та його похідних

О. А. НАКОНЕЧНА, О. В. КИСЛОВ

Харківський національний медичний університет, Харків, Україна

E-mail: ov.kyslov@kntmu.edu.ua

Резюме. Сьогодні у світі використовують понад 30 видів поліпропіленових хірургічних сіток, однак статистика з приводу вторинного запального процесу після імплантації й досі залишається невтішною. Оскільки поліпропіленові хірургічні сітки погано розкладаються в організмі, вони можуть стимулювати навколишні тканини до розвитку запального процесу, який спричиняє виникнення спайок. Протягом останніх 50 років тантал з успіхом використовують для вироблення біосумісних медичних імплантів у хірургії, ортопедії та стоматології. Неодноразово відзначалися його чудові протизапальні та антибактеріальні властивості, що вказує на можливість його використання як покриття для сітчастих імплантів. Для кращого прогнозування результату після імплантації біомедичних матеріалів важливо визначити вміст білків гострої фази, а саме – С-реактивного білка, гаптоглобіну та церулоплазміну.

Мета дослідження: визначити вміст білків гострої фази, а саме – С-реактивного білка, гаптоглобіну та церулоплазміну у крові щурів після імплантації хірургічних сіток з покриттям на основі танталу, оксиду танталу та нітриду танталу.

Методи дослідження. До експериментальної групи увійшли 40 щурів – самців популяції WAG. За допомогою хірургічного втручання було імплантовано поліпропіленову хірургічну сітку розміром 15×15 мм між червеною стінкою та різними відділами товстої кишки. Через 28 днів після оперативного втручання було проведено декапітацію експериментальних тварин первікальною дислокацією. Зразки крові використовували для визначення вмісту С-реактивного білка, вмісту гаптоглобіну та вмісту церулоплазміну.

Результати та обговорення. Вміст С-реактивного білка в крові щурів був статистично на 260 % вище в експериментальній групі, якій було імплантовано хірургічну сітку без покриття, та на 228,8 % вище в експериментальній групі, якій було імплантовано поліпропіленову хірургічну сітку з покриттям на основі нітриду танталу порівняно з результатами у групі інтактних тварин. Вміст гаптоглобіну статистично був на 110,5 % вище та церулоплазміну статистично був на 52,6 % вище в групі з хірургічною сіткою без покриття порівняно з результатами групи інтактних тварин. Схожі результати ми отримали в експериментальній групі, якій було імплантовано поліпропіленову хірургічну сітку з покриттям на основі нітриду танталу. Вміст гаптоглобіну був на 130 % вище та вміст церулоплазміну

був на 50,6 % вище статистично порівняно з результатами групи інтактних тварин. У групах, яким було імплантовано поліпропіленові хірургічні сітки з покриттям на основі танталу та оксиду танталу, вміст С-реактивного білка був вище на 113,3 % та 95,5 % відповідно порівняно з результатами у групі інтактних тварин. Вміст гаптоглобіну у групі з покриттям на основі танталу був на 83,8 % вище та вміст церулоплазміну був на 32,6 % вище порівняно з результатами, отриманими у групі інтактних тварин. У групі з покриттям на основі оксиду танталу вміст гаптоглобіну був на 60,1 % вище та вміст церулоплазміну був на 29,3 % вище порівняно з результатами, отриманими у групі інтактних тварин.

Висновок. За результатами дослідження встановлено, що поліпропіленові хірургічні сітки, покриті танталом та оксидом танталу, значно зменшують запальну реакцію порівняно з сітками без покриття та сітками з покриттям нітридом танталу. Це підтверджується нижчими рівнями ключових маркерів запалення, що свідчить про покращену біосумісність і протизапальну дію покриттів з танталу та оксиду танталу.

Ключові слова: тантал, оксид танталу, С-реактивний білок, хірургічні сітки, гаптоглобін, церулоплазмін.

Determination of acute phase proteins in the blood of rats after implantation of polypropylene surgical mesh with a coating based on tantalum and its derivatives

O. A. NAKONECHNA, O. V. KYSLOV

Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine

E-mail: ov.kyslov@knmu.edu.ua

Resume. At present, more than 30 types of polypropylene surgical meshes are available in the world, but the statistics regarding the secondary inflammatory process after implantation still remain disappointing. Since polypropylene surgical meshes do not decompose well in the body, they can stimulate the surrounding tissues to develop an inflammatory process that causes adhesions. For the past 50 years, tantalum has been successfully used to produce biocompatible medical implants in surgery, orthopedics, and dentistry. Its excellent anti-inflammatory and antibacterial properties have been repeatedly noted, indicating the possibility of its use as a coating for mesh implants. In order to better predict the outcome after implantation of biomedical materials, it is important to determine the content of acute phase proteins, namely C-reactive protein, haptoglobin and ceruloplasmin.

The aim of the study is to determine the content of acute phase proteins, namely C-reactive protein, haptoglobin and ceruloplasmin in the blood of rats after implantation of surgical meshes coated on the basis of tantalum, tantalum oxide and tantalum nitride.

Materials and methods. The experimental group included 40 male rats of the WAG population. With the help of surgical intervention, a polypropylene surgical mesh measuring 15x15 mm was implanted between the abdominal wall and various sections of the colon. 28 days after surgery, the experimental animals were decapitated by cervical dislocation. Blood samples were used to determine the content of C-reactive protein, the content of haptoglobin and the content of ceruloplasmin.

Results and discussion. The content of C-reactive protein in the blood of rats was statistically 260 % higher in the experimental group implanted with uncoated surgical mesh and 228.8 % higher in the experimental group

implanted with polypropylene surgical mesh with tantalum nitride coating in compared with the results in the group of intact animals. Haptoglobin content was statistically 110.5 % higher and ceruloplasmin was statistically 52.6 % higher in the uncoated surgical mesh group compared to the results of the intact animal group. We obtained similar results in the experimental group, which was implanted with a polypropylene surgical mesh with a coating based on tantalum nitride. The content of haptoglobin was 130 % higher, and the content of ceruloplasmin was 50.6 % higher statistically compared to the results of the group of intact animals. The C-reactive protein content was 113.3 % and 95.5 % higher, respectively, in the groups implanted with polypropylene surgical meshes with a coating based on tantalum and tantalum oxide compared to the results in the group of intact animals. The content of haptoglobin in the tantalum-based coating group was 83.8 % higher and the content of ceruloplasmin was 32.6 % higher compared to the results obtained in the group of intact animals. In the tantalum oxide-based group, the haptoglobin content was 60.1 % higher and the ceruloplasmin content was 29.3 % higher compared to the results obtained in the intact animal group.

Conclusion. Based on the results of the study, it was established that polypropylene surgical meshes coated with tantalum and tantalum oxide significantly reduce the inflammatory reaction compared to uncoated meshes and meshes coated with tantalum nitride. This is supported by lower levels of key inflammatory markers, indicating improved biocompatibility and anti-inflammatory effects of tantalum and tantalum oxide coatings.

Key words: tantalum, tantalum oxide, C-reactive protein, surgical meshes, haptoglobin, ceruloplasmin.

Використання поліпропіленових сіток у хірургічній практиці, зокрема при герніопластиці, підкреслює постійне прагнення науковців до їх оптимізації для покращення результатів лікування пацієнтів, сприяючи інтеграції імплантата до тканин пацієнта. Однак, запальні реакції, викликані імплантацією хірургічних сіток, є складним процесом, який може поставити під загрозу отримані результати після хірургічних втручань [1]. Відповідь організму на імплантацію чужорідних компонентів характеризується синтезом білків гострої фази, зокрема С-реактивного білка, гаптоглобіну і церулоплазміну, які є факторами вродженої імунної відповіді на пошкодження тканин [2].

Підвищений рівень білків гострої фази в крові пацієнта є ознакою розвитку запального процесу та може впливати на процеси відновлення і регенерації тканин після хірургічного втручання, потенційно призводячи до утворення фіброзної тканини та розвитку спайкового процесу, що погіршує функціональність імплантованих матеріалів [3].

Досягнення науковців ХХІ століття в матеріалознавстві привели медичну спільноту до ідеї дослідження біосумісних покриттів як стратегії модуляції реакції організму на імплантати. Тантал, завдяки своїм сприятливим властивостям, став перспективним кандидатом для таких застосувань. Останні роки тантал із успіхом використовують в ортодонтії та ортопедії як матеріал для створення самих імплантів, так і покриття для основ титанових імплантів [4].

Обґрунтування застосування в медичній практиці танталу та його похідних – нітриду та оксиду танталу – ґрунтується на їхніх унікальних фізико-хімічних властивостях, до яких належить його здатність утворювати стабільний інертний оксидний шар, який захищає імпланти від корозії та мінімізує вимивання іонів, що є загальною проблемою для металевих імплантів, які можуть спровокувати запальні реакції. Ця інертність у поєднанні зі сприятливою взаємодією танталу з тканинами свідчить про те, що його покриття на хірургічних сітках може суттєво послабити реакцію гострої фази, що є критичним визначальним фактором загоєння після

імплантації [5].

Важливо, що дослідження хірургічних сіток з танталовим покриттям у нашому дослідженні ґрунтується на мультидисциплінарному підході, який об'єднує знання матеріалознавства, морфології, біологічної хімії та хірургії для усунення прогалини в поточній клінічній парадигмі. Систематично оцінюючи вплив цих покриттів на вміст С-реактивного білка, гаптоглобіну та церулоплазміну в крові експериментальних тварин, ми намагались не лише визначити переваги біосумісності танталу та його похідних, але й з'ясувати механізми, що лежать в основі цих переваг [6, 7].

Контекст цього дослідження є особливо актуальним, враховуючи розвиток технологій нанесення хімічних речовин на хірургічні сітки, де пошук матеріалів, які можуть легко інтегруватися в організм людини, не викликаючи побічних реакцій, залишається першорядним. Очікується, що результати нашого дослідження внесуть цінну інформацію про дизайн і виготовлення хірургічних сіток нового покоління. Демонструючи потенціал покриттів на основі танталу та його похідних для зменшення процесів запалення і сприяння репаративних процесів зі застосуванням хірургічних сіток, наше дослідження може прокласти шлях до хірургічних втручань, які є безпечнішими, ефективнішими та зі знизеним ризиком післяопераційних ускладнень, таких як спайки та хронічний біль.

Мега дослідження: визначити вміст білків гострої фази, а саме – С-реактивного білка, гаптоглобіну та церулоплазміну у крові щурів після імплантації хірургічних сіток з покриттям на основі танталу, оксиду танталу та нітриду танталу.

Матеріали та методи. Під час проведення маніпуляцій із експериментальними тваринами ми суворо дотримувалися вказівок Директиви ЄС № 63 від 2010 року щодо захисту тварин, що використовуються в наукових цілях, і Конвенції Ради Європи щодо захисту хребетних тварин, що використовуються в експериментальних та інших наукових цілях, яка була прийнята на засіданні у Страсбурзі у 1986 році.

Дослідження ухвалено Комітетом з біоетики Харківського національного медичного університету (протокол № 3 від 21.09.2020 року).

Дослідження тривало 28 днів на базі Експериментальної клініки Харківського національного медичного університету. До експериментальних груп увійшли 40 щурів – самців популяції WAG масою 220 ± 20 г. Щурів утримували у стандартних лабораторних умовах, дотримуючись загальних принципів біоетики відповідно до Гельсінської декларації (Всесвітня медична асамблея, 1964). Тварини отримували однаковий обсяг води, доступ до їжі був вільним в усіх групах. Після акліматизації, яка тривала 21 день, тварини були розділені випадковим чином на шість груп. До першої групи увійшли 7 щурів з імплантованою хірургічною сіткою без покриття, до другої групи – 7 щурів з імплантованою хірургічною сіткою, покритою танталом. До третьої групи увійшли 7 щурів з імплантованою хірургічною сіткою, покритою нітридом танталу, до четвертої групи – 7 щурів з імплантованою хірургічною сіткою, покритою оксидом танталу. До п'ятої групи увійшли 6 щурів, яким було проведено хірургічне втручання, але без імплантації хірургічної сітки. Інтактну (шосту) групу склали 6 щурів. П'ята та шоста групи – контрольні.

За допомогою хірургічного втручання було імплантовано поліпропіленову хірургічну сітку розміром 15×15 мм між черевною стінкою та різними відділами кишківника. Анестезію проводили за допомогою внутрішньочеревного шляху введення препарату «Релакс» (BioTestLab, Україна), діючою речовиною якого є 1 % пропофол. Фіксування хірургічної сітки виконували простими швами по верхині сітки, вузлами в бік апоневротичної площини, мінімізуючи кількість внутрішньоочеревинного чужорідного тіла.

Через 28 днів після оперативного втручання було проведено декапітацію експериментальних тварин та відразу зібрано кров у стерильні пробірки

K2 EDTA VACUTAINER (BD Vacutainer®). Зразки крові використовували для визначення вмісту С-реактивного білка за допомогою набору «CRP ELISA Kit» (Immun Diagnostik, USA), вмісту гаптоглобіну за допомогою набору «Haptoglobin ELISA Kit» (Abcam, USA), вмісту церулоплазміну за допомогою набору «Ceruloplasmin ELISA Kit» (Abcam, USA) згідно з інструкціями виробника на спектрофотометрі «Solar» PV-1251С.

Статистичну обробку отриманих даних проводили за допомогою програми Graph Pad Prism (Graph Pad, США). Показники порівнювали за допомогою непараметричного U-критерію Манна-Уїтні. Результати за групами представляли у вигляді медіанного (Me) діапазону. Відмінності при $p < 0,05$ вважалися статистично значущими.

Результати та обговорення. Внаслідок проведених досліджень на 28 добу було визначено, що вміст С-реактивного білка в крові щурів був статистично на 260 % вище в експериментальній групі, якій було імплантовано хірургічну сітку без покриття, та на 228,8 % вище в експериментальній групі, якій було імплантовано поліпропіленову хірургічну сітку з покриттям на основі нітриду танталу порівняно з результатами у групі інтактних тварин (рис. 1). Отримані результати вказують на стійкий довготривалий запальний процес, який виник у місці імплантації хірургічної сітки.

Цей висновок також підтверджують отримані результати вмісту гаптоглобіну, які статистично були на 110,5 % вище, та церулоплазміну, які статистично були на 52,6 % вище в експериментальній групі, якій було імплантовано хірургічну сітку без покриття порівняно з результатами групи інтактних тварин (рис. 2, 3). Схожі результати ми отримали в експериментальній групі, якій було імплантовано поліпропіленову хірургічну сітку з покриттям на основі нітриду танталу. Вміст гаптоглобіну у крові експериментальних тварин був на 130 % вище, та вміст церулоплазміну був на 50,6 % вище статистично порівняно з результатами групи інтактних тварин. Наявний тривалий запальний процес у цих експериментальних групах ускладнює інтеграцію хірургічної сітки до тканин та обумовлює розвиток спайкового і гнійно-некротичного процесів, що ми підтвердили раніше морфологічним дослідженням.

У групах, яким було імплантовано поліпропіленові хірургічні сітки з покриттям на основі танталу та оксиду танталу, вміст С-реактивного білка був вище на 113,3 % та 95,5 % відповідно порівняно з результатами у групі інтактних тварин (табл.). Незважаючи на статистичне збільшення порівняно з групою інтактних тварин, показники вмісту в цих групах знаходились у межах референтних значень ($< 6 \text{ mg/L}$), що підтверджує висновок про відмінну біосумісність танталу та його чудову протизапальну дію. Вміст гаптоглобіну у групі, якій було імплантовано поліпропіленові хірургічні сітки з покриттям на основі танталу, був на 83,8 % вище, та вміст церулоплазміну був на 32,6 % вище порівняно з результатами, отриманими у групі інтактних тварин.

У групі, якій було імплантовано поліпропіленові хірургічні сітки з покриттям на основі оксиду танталу, вміст гаптоглобіну був на 60,1 % вище, та вміст церулоплазміну був на 29,3 % вище порівняно з результатами, отриманими у групі інтактних тварин.

Отримані дані вказують на те, що покриття з Ta і Ta₂O₅ демонструють виняткову протизапальну дію порівняно з результатами групи експериментальних тварин, яким було імплантовано хірургічну сітку без покриття.

Водночас результати вмісту С-реактивного білка, гаптоглобіну і церулоплазміну у плазмі крові експериментальних тварин, яким було проведено хірургічне втручання без імплантації хірургічної сітки, статистично не відрізнялося від отриманих результатів у групі інтактних тварин.

Топографія поверхні та склад хірургічних сіток суттєво впливають на ступінь і характер реакції організму на чужорідне тіло, яка включає активацію макрофагів і подальшу реакцію тканин [8, 9]. Враховуючи розу-

міння виникнення запальних реакцій на імплантати, включаючи критичну роль характеристик поверхні та складу матеріалу, результати дослідження підкреслюють потенціал танталових покриттів для значного підвищення біосумісності поліпропіленових хірургічних сіток. Ці інноваційні технології можуть привести до кардинальних змін у лікуванні гриж та попередженні вторинного запального процесу після імплантації хірургічних сіток, узгоджуючи головну мету – покращення результатів хірургічних операцій і часу відновлення пацієнтів. Результати нашого дослідження свідчать про потребу подальшого вивчення можливостей застосування покриттів на основі танталу та його похідних, щоб повністю використати їх терапевтичний потенціал.

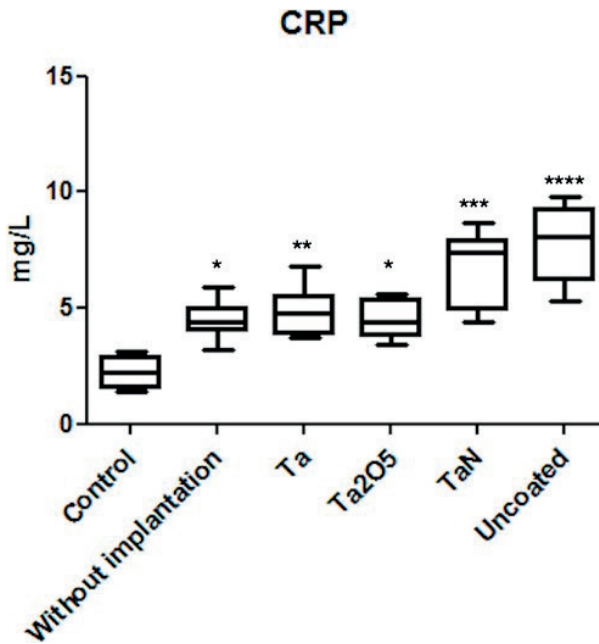


Рис. 1. Вміст С-реактивного білка (mg/L) у плазмі крові експериментальних тварин через 28 днів після хірургічного втручання без імплантації та з імплантацією поліпропіленових хірургічних сіток без покриття, з покриттям на основі танталу (Ta), оксиду танталу (Ta₂O₅) та нітриду танталу (TaN)

Примітка: * – значуща ($p < 0,0001$) відмінність порівняно з показниками групи 1; ** – значуща ($p = 0,0003$) відмінність порівняно з показниками групи 1; *** – значуща ($p < 0,0001$) відмінність порівняно з показниками груп 1, 2 та значуща ($p = 0,001$) відмінність порівняно з показниками групи 4; **** – значуща ($p = 0,001$) відмінність порівняно з показниками групи 4 та значуща ($p < 0,0001$) відмінність порівняно з показниками груп 1, 2, 3, 4.

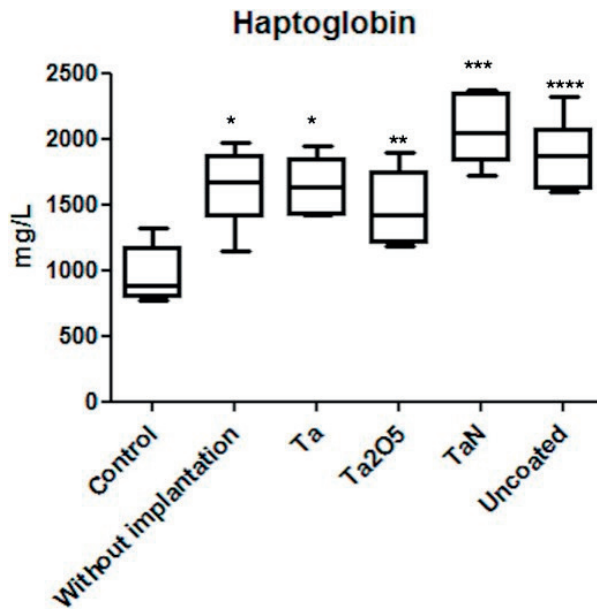


Рис. 2. Вміст гаптоглобіну (mg/L) у плазмі крові експериментальних тварин через 28 діб після хірургічного втручання без імплантації та з імплантацією поліпропіленових хірургічних сіток без покриття, з покриттям на основі танталу (Ta), оксиду танталу (Ta₂O₅) та нітриду танталу (TaN)

Примітка: * – значуща ($p < 0,0001$) відмінність порівняно з показниками групи 1; ** – значуща ($p = 0,0003$) відмінність порівняно з показниками групи 1; *** – значуща ($p < 0,0001$) відмінність порівняно з показниками груп 1, 3, 4 та значуща ($p = 0,002$) відмінність порівняно з показниками групи 2; **** – значуща ($p < 0,0001$) відмінність порівняно з показниками груп 1, 2, 3, 4.

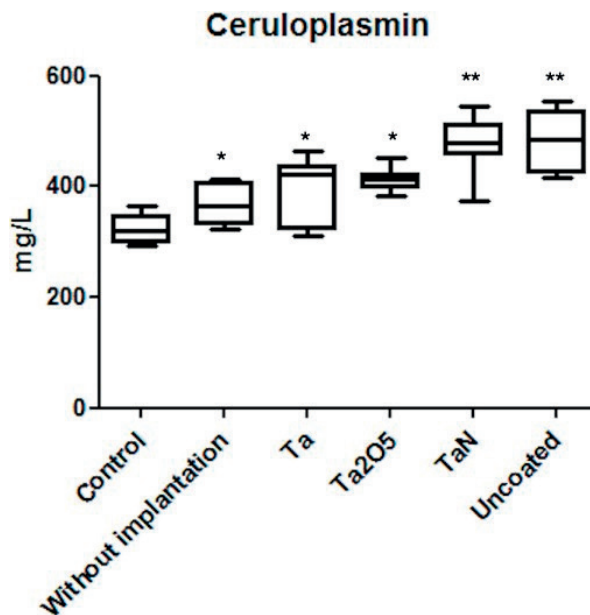


Рис. 3. Вміст церулоплазміну (mg/L) у плазмі крові експериментальних тварин через 28 діб після хірургічного втручання без імплантації та з імплантацією поліпропіленових хірургічних сіток без покриття, з покриттям на основі танталу (Ta), оксиду танталу (Ta₂O₅) та нітриду танталу (TaN)

Примітка: * – значуща ($p < 0,0001$) відмінність порівняно з показниками групи 1; ** – значуща ($p < 0,0001$) відмінність порівняно з показниками груп 1, 2, 3, 4.

Таблиця

Вміст С-реактивного білка (mg/L), гаптоглобіну (mg/L) та церулоплазміну (mg/L) у крові експериментальних тварин після імплантації хірургічних сіток без покриття та з покриттям на основі танталу та його похідних

Mean Groups	С-реактивний білок (mg/L) Median [25 % percentile; 75 % percentile]	Гаптоглобін (mg/L) Median [25 % percentile; 75 % percentile]	Церулоплазмін (mg/L) Median [25 % percentile; 75 % percentile]
Група 1 Контрольна група	2.25 [1.55; 2.8]	888.5 [794.4; 1174.1]	318.5 [297.9; 347.6]
Група 2 Експериментальна група (Без імплантації)	4.4 [4.0; 5.0] ¹	1676.2 [1406.5; 1867.1] ¹	366.4 [331.5; 407.2] ¹
Група 3 Експериментальна група (Ta)	4.8 [3.9; 5.5] ²	1633.4 [1424.9; 1843.2] ¹	422.4 [324.0; 437.8] ¹
Група 4 Експериментальна група (Ta ₂ O ₅)	4.4 [3.8; 5.4] ¹	1423.1 [1215.6; 1743.5] ²	412.0 [398.6; 421.3] ¹
Група 5 Експериментальна група (TaN)	7.4 [4.9; 7.9] ^{1,4,5}	2044.4 [371.2; 392.6] ^{1,3,6}	479.8 [459.2; 513.4] ^{1,4,6}
Група 6 Експериментальна група (Без покриття)	8.1 [6.2; 9.3] ^{1,4,6}	1870.7 [1615.3; 2067.0] ^{1,4,6}	486.2 [426.0; 536.1] ^{1,4,6}

Примітка: 1 – значуща ($p < 0,0001$) відмінність порівняно з показниками групи 1; 2 – значуща ($p = 0,0003$) відмінність порівняно з показниками групи 1; 3 – значуща ($p = 0,002$) відмінність порівняно з показниками групи 2; 4 – значуща ($p < 0,0001$) відмінність порівняно з показниками групи 2; 5 – значуща ($p = 0,001$) відмінність порівняно з показниками групи 4; 6 – значуща ($p < 0,0001$) відмінність порівняно з показниками груп 3, 4.

Висновок. За результатами дослідження встановлено, що поліпропіленові хірургічні сітки, покриті танталом та оксидом танталу, значно зменшують запальну реакцію порівняно з сітками без покриття і сітками з покриттям нітридом танталу. Це підтверджується нижчими рівнями ключових маркерів запалення, що свідчить про покращену біосумісність і протизапальну дію покриттів з танталу та оксидтанталу. Ці дані узгоджуються з отриманими нами попередніми результатами генерації АФК, які описала наша команда в попередніх наукових роботах.

Виразна ефективність покриттів з нітриду танталу, хоч і краща, ніж у сіток без покриття, свідчить про те, що вибір сполуки танталу та специфічні властивості покриття є вирішальними факторами у визначенні біосумісності та терапевтичної ефективності хірургічних сіток.

Ці висновки свідчать про інтеграцію покриттів на основі танталу в дизайн поліпропіленових хірургічних сіток для покращення результатів лікування пацієнтів пом'якшенням процесу запалення та посиленням інтеграції імплантата в тканини пацієнта. Крім того, вони підкреслюють необхідність подальших клінічних досліджень для вивчення довгострокових ефектів цих покриттів у клінічних умовах для оптимізації хірургічних імплантатів для безпечнішого та ефективнішого використання в реконструктивній хірургії.

Це дослідження збагачує сукупність знань про біосумісність хірургічних сітчастих покриттів і відкриває нові шляхи для розробки хірургічних імплантатів, які не викликають розвиток патологічних реакцій в організмі.

мі пацієнта, тим самим знижуючи частоту післяопераційних ускладнень і покращуючи якість життя пацієнтів, яким проводять хірургічні втручання.

ПОСИЛАННЯ

1. *Gomella LG*. Surgical mesh: not as bad as you think. *Can J Urol*. 2021 Aug;28(4):10733. PMID: 34378505.
2. *Mantovani A, Garlanda C*. Humoral Innate Immunity and Acute-Phase Proteins. *N Engl J Med*. 2023 Feb 2;388(5):439-452. doi: 10.1056/NEJMra2206346.
3. *Hartmann A, Petz M, Al-Nawas B, Seiler M*. Patient-specific titanium meshes: Future trend or current technology? *Clin Implant Dent Relat Res*. 2021 Feb;23(1):3-4. doi: 10.1111/cid.12981.
4. *Shi LY, Wang A, Zang FZ, Wang JX, Pan XW, Chen HJ*. Tantalum-coated pedicle screws enhance implant integration. *Colloids Surf B Biointerfaces*. 2017 Dec 1;160:22-32. doi: 10.1016/j.colsurfb.2017.08.059.
5. *Zhang Y, Chen W, Yang Z, Sun JN, Hu ZH, Hua ZJ, Chen XY, Feng S*. Porous tantalum implant for treatment of early-stage osteonecrosis of the femoral head: a minimum 5-year follow-up study. *BMC Surg*. 2021 Oct 9;21(1):360. doi: 10.1186/s12893-021-01352-7.
6. *Marinero F, Sánchez-Margallo FM, Alvarez V, López E, Tarazona R, Brun MV, Blázquez R, Casado JG*. Meshes in a mess: Mesenchymal stem cell-based therapies for soft tissue reinforcement. *Acta Biomater*. 2019 Feb;85:60-74. doi: 10.1016/j.actbio.2018.11.042.
7. *Saco Y, Bassols A*. Acute phase proteins in cattle and swine: A review. *Vet Clin Pathol*. 2023 Feb;52 Suppl 1:50-63. doi: 10.1111/vcp.13220.
8. *Zargar N, Carr A*. The regulatory ancestral network of surgical meshes. *PLoS One*. 2018 Jun 19;13(6):e0197883. doi: 10.1371/journal.pone.0197883.
9. *Schrödl W, Büchler R, Wendler S, Reinhold P, Muckova P, Reindl J, Rhode H*. Acute phase proteins as promising biomarkers: Perspectives and limitations for human and veterinary medicine. *Proteomics Clin Appl*. 2016 Nov;10(11):1077-1092. doi: 10.1002/prca.201600028.

Стаття надійшла до редколегії 05.02.2024