

В.В. КУДЛО ¹, И.Г. ЖУК ², Р.И. КРАВЧУК ¹, М.Н. КУРБАТ ¹, Р.Р. ЖМАЙЛИК ³

УЛЬТРАМИКРОСКОПИЧЕСКАЯ СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА РЕАКЦИИ ПЕЧЕНИ НА ЗАКРЫТИЕ ЕЕ РАНЕВОЙ ПОВЕРХНОСТИ САЛЬНИКОМ И ФТОРОПЛАСТОМ

УО «Гродненский государственный медицинский университет» ¹,Гродненский областной Совет депутатов ²,УЗ «Городская клиническая больница скорой медицинской помощи г. Гродно» ³,

Республика Беларусь

Цель. Провести сравнительную оценку на ультраструктурном уровне реакции печени на закрытие ее раневой поверхности сальником и фторопластом.

Материал и методы. В эксперименте на белых крысах выполняли краевую резекцию левой доли печени. В 1-й группе раневую поверхность перитонизировали пряжью сальника на сосудистой ножке путем фиксации к капсуле кораленом 7/0 одиночными узловыми швами. Во 2-й группе раневой дефект закрывали лоскутом волокнисто-пористого фторопласта аналогичного размерам раны, толщиной 2 мм. На 21 сутки по 5 животных из каждой группы выводили из эксперимента. На расстоянии 5 мм вглубь от раневой поверхности производили забор материала для изготовления электронно-микроскопических препаратов. Для получения снимков использовали комплекс из цифровой камеры Olympus Mega View III и программы для обработки изображений iTEM. Осуществляли морфометрическую оценку количественных и качественных параметров митохондрий гепатоцитов с последующей статистической обработкой полученных данных.

Результаты. Установлено, что при закрытии раны печени сальником и фторопластом на ультраструктурном уровне развиваются аналогичные обратимые изменения, заключающиеся в активации репаративных процессов в ответ на повреждение после оперативного вмешательства. Однако при этом использование с пластической целью полимера фторопласта, также вызывает усиление секреторных процессов с умеренно выраженной реакцией со стороны клеток системы мононуклеарных фагоцитов. Кроме того, в этой же группе увеличивается количество липидных включений в гепатоцитах, что является дополнительным источником энергообразования. В то же время, признаки активного коллагенообразования, а соответственно и фиброза на субклеточном уровне не определяются.

Заключение. Применение фторопласта для пластического закрытия ран печени в эксперименте является обоснованным, поскольку вызывает аналогичные ультраструктурные изменения в печени, как и при использовании с этой целью большого сальника.

Ключевые слова: рана печени, резекция, сальник, фторопласт, перитонизация, липидные включения в гепатоциты, герметизация

Objectives. To carry out a comparative evaluation of the liver tissue reaction at the ultrastructural level to closure of its wound surface by the omentum and fluoroplastic.

Methods. In the experiment on white rats the marginal resection of the left liver lobe was performed. In the 1st group the wound was peritonized by the strand on the vascular pedicle of omentum fixed to the capsule with koralen 7/0 single interrupted sutures. In the 2nd group the wound defect was closed by a fibrous-porous fluoroplastic flap (2 mm thickness). On the 21st day 5 animals from each group were withdrawn from the experiment. At a distance of 5 mm in depth from the wound surface the samples of material were taken to produce the electron-microscopic preparations. The complex of digital camera Olympus Mega View III and the program for image processing iTEM were used. The morphometric evaluation of quantitative and qualitative parameters of hepatocyte mitochondria with further statistical analysis of the obtained material was performed.

Results. It has been found out that in closure of the liver wound by the omentum and fluoroplastic the similar reversible changes including activation of reparative processes in response to injury after surgery are developed at the ultrastructural level. However, the use of polymer fluoroplastic for plastic closure also causes increased secretory processes with moderate cellular response of the mononuclear phagocyte system. In addition, in the second group the number of lipid inclusions in hepatocytes being an additional source of energy production is increased. At the same time, the signs of active collagen production and therefore fibrosis at the subcellular level are not determined.

Conclusion. The use of the fluoroplastic for the plastic closure of the liver wounds in the experiment is justified due to evoking the same ultrastructural changes in the liver tissue so as using the greater omentum for this purpose.

Keywords: liver wound, resection, omentum, fluoroplastic, peritonization, lipid inclusions in hepatocytes, sealing

Novosti Khirurgii. 2016 Jul-Aug; Vol 24 (4): 328-335

Ultramicroscopic Comparative Evaluation of the Tissue Reaction of the Liver to the Closure of its Wound Surface by the Omentum and Fluoroplastic

V.V. Kudla, I.G. Zhuk, R.I. Kravchuk, M.A. Kurbat, R.R. Zhmailik

Введение

В хирургической практике наиболее часто выполняемыми операциями на печени являются различные виды резекций. Основные показания для этого – травматические повреждения и опухоли [1]. По данным Всемирной организации здравоохранения, в структуре смертности травматизм занимает 3 место во всем мире. До 500 тысяч человек ежегодно погибает из-за травм органов брюшной полости, при этом повреждения печени составляют 24-57% [2].

В структуре онкологической заболеваемости одно из ведущих мест занимает гепатоцеллюлярный рак. В Республике Беларусь за последние десять лет уровень заболеваемости повысился в 2,7 раза и ежегодно регистрируется более 170 новых случаев [3].

Несмотря на достижения в анестезиологии и реаниматологии и активное внедрение в хирургические клиники новых хирургических методик и устройств, частота осложнений после радикальных операций на печени по поводу опухоли или травмы достигает 20-40% [4], а летальность составляет 15-20% [5]. Наиболее частыми осложнениями являются: кровотечение, желчеистечение, гнойно-септические процессы и печеночно-клеточная недостаточность. Считается, что одним из способов снижения частоты послеоперационных осложнений и летальности является разработка эффективных методов герметизации раневой поверхности резецированного участка органа [6]. В течение долгого времени с этой целью применяется большой сальник. Однако показано, что в ряде случаев его трудно мобилизовать или не достаточно для закрытия раневой поверхности. Это может быть при повторных операциях, когда сальник спаян с передней брюшной стенкой, органами брюшной полости [7]. Кроме того, данный способ невозможно использовать у пациентов, которым ранее произвели резекцию сальника по различным показаниям (рак желудка или яичника, ущемление пряди сальника в грыжевых воротах).

В середине 20 века развитие химии полимеров позволило синтезировать группу материалов, перспективных в плане использования в хирургии паренхиматозных органов. Однако проведенные экспериментальные исследования показали, что они обладали значительными недостатками, которые ограничивали их применение на практике [8]. Во-первых, из-за наличия резорбтивного эффекта длительное время подерживалось воспаление в зоне операции, что приводило к развитию фиброзных изменений печени. Во-вторых, они обладали невысокой

адгезивной способностью. В настоящее время разработана группа полимеров тетрафторэтилена под общим названием фторопласты. В «Институте механики металлополимерных систем им. В.А. Белого НАНБ» (г. Гомель) используется оригинальный способ изготовления фторопласта (фторопласт-4, «Грифтекс»), который обладает биологической совместимостью [9, 10].

Одними из наиболее важных органелл в клетках живых организмов являются митохондрии, которые представляют собой своеобразные энергетические станции. Нарушение функций митохондрий оказывает значительное влияние на развитие дефицита энергии и окислительного стресса. Кроме того, отмечено, что на уровне митохондрий осуществляется интеграция сигналов, активизирующих и подавляющих процесс программируемой гибели клетки [11]. В связи с этим для объективизации ультраструктурных изменений в печени обоснованным является проведение морфометрических исследований митохондрий гепатоцитов.

Цель работы провести сравнительную оценку на ультраструктурном уровне реакции печени на закрытие ее раневой поверхности сальником и фторопластом.

Материалы и методы

Все этапы исследования проводились в соответствии с «Европейской конвенцией о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях». Эксперимент осуществлялся на белых беспородных крысах массой 200-220 г. Под кетаминевой анестезией выполнялась лапаротомия, краевая резекция левой доли печени размером 10×5 мм. В 1-й группе (5 животных) рана перитонизировалась прядью сальника на сосудистой ножке путем фиксации к капсуле кораленом 7/0 одиночными узловыми швами. Во 2-й группе (5 животных) раневой дефект закрывался лоскутом волокнисто-пористого фторопласта аналогичного ране размера толщиной 2 мм, фиксация материала выполнялась описанным выше путем. Рана послойно ушивалась. В послеоперационном периоде животные содержались в условиях вивария со свободным доступом к пище и воде.

На 21 сутки по 5 животных из каждой группы выводились из эксперимента путем быстрой декапитации. На расстоянии 5 мм от раневой поверхности осуществлялся забор материала для электронно-микроскопического исследования. Образцы печени (кусочки размером 1×1 мм) фиксировались 1% раствором четырехоксида

осмия на 0,1 М буфере Миллонига, pH 7,4, при +4°C в течение 2 часов и заключались в аралдит по стандартной методике. Ультратонкие срезы (35 нм) изготавливались на микротоме Leica EM VC7, контрастировались солями тяжелых металлов и изучались в электронном микроскопе JEM-1011 при увеличениях 10 000–60 000 при ускоряющем напряжении 80 кВт. Для получения снимков использовался комплекс из цифровой камеры Olympus Mega View III и программы для обработки изображений iTEM (Olympus, Германия).

Программа iTEM обладает рядом стандартных встроенных алгоритмов для проведения морфометрии. В исследовании использовались как количественные параметры (средняя площадь сечения одной митохондрии, средняя площадь сечения митохондрий на единице тестируемой площади (100 мкм²) сечения препарата (цитоплазмы), количество митохондрий на 100 мкм² площади сечения препарата (цитоплазмы)), так и качественные показатели для оценки формы и ее вариабельности: фактор формы (в интерфейсе программы «shape factor»), фактор элонгации (в интерфейсе программы «elongation»), соотношение сторон (в интерфейсе программы «aspect ratio»), а также оценивалась электронная оптическая плотность матрикса митохондрий (в интерфейсе программы «gray value»). Фактор формы характеризует «округлость» изучаемого объекта и для сфер равен 1, для всех других форм он меньше единицы. Фактор элонгации – параметр, оценивающий недостаток округлости изучаемого объекта. По мере увеличения «эллипсоидности» происходит увеличение данного показателя выше 1. Соотношение сторон определяет соотношение максимальной ширины и высоты прямоугольника, в который помещается изучаемый объект.

Статистическая обработка данных проводилась с помощью программы Microsoft Excel 2013 и пакета прикладных программ (ППП) Statistica. Оценка распределения осуществлялась с помощью критерия Шапиро-Уилка (Shapiro-Wilk) для малых выборок. Если распределение значений в выборке подчинялось закону нормального распределения, то подобные данные описывались с помощью среднего арифметического (M) и 95% доверительного интервала (95% ДИ). Данные, не подчиняющиеся закону нормального распределения, описывались с помощью медианы (Me) и процентилей (Pc). При несоблюдении этих условий использовались непараметрические критерии Манна-Уитни (Mann-Whitney U test) и Колмогорова-Смирнова (Kolmogorov-Smirnov Z-test). Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

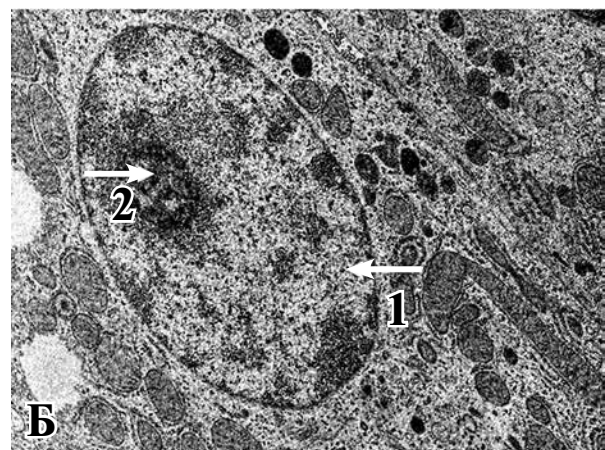
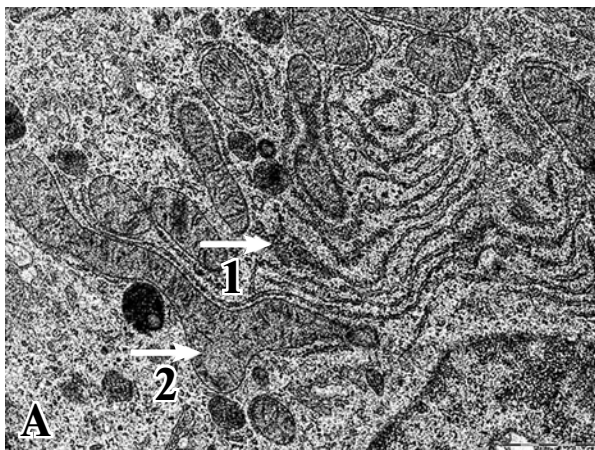
Результаты

На ультраструктурном уровне к 21 суткам эксперимента в 1-й группе на расстоянии 5 мм от закрытия раны печени прядью сальника какие-либо существенные деструктивные изменения отсутствовали. В то же время, регистрировалось значительное возрастание биосинтетической активности в гепатоцитах, морфологическим подтверждением которого являлась сильно развитая гранулярная эндоплазматическая сеть (ГрЭС), с многочисленными связанными рибосомами, образующими скопления, которые на тангенциальном срезе имели вид завитков (рис. 1 А).

Последнее, по нашему мнению, свидетельствует об увеличении синтеза белка для собственных нужд клеток печени в ответ на оперативное вмешательство. На это указывает наличие серой хлопьевидной субстанции в

Рис. 1. Ультраструктурные изменения печени после закрытия раневой поверхности сальником на сосудистой ножке (21 сутки). А – активное биосинтетическое состояние органелл в гепатоците. Ув. $\times 20\ 000$.

1 – гранулярная эндоплазматическая сеть, 2 – гиперфункциональная митохондрия. Б – ядро гепатоцита в активном состоянии. Ув. $\times 12\ 000$. 1 – ядро, 2 – ядрышко.



цитоплазме гепатоцитов. Однако объем ее был умеренным.

Отмечалась также активация митохондриального аппарата гепатоцитов. Митохондрии отличались полиморфизмом. Часто обнаруживались органеллы удлиненной формы со значительным количеством крист, имеющих матрикс умеренной электронной плотности, которые являются гиперфункционирующими (рис. 1 А). Кроме того, наблюдалось большое число делящихся органелл. Состояние ядерного аппарата также оценивалось как активное, поскольку преобладали ядра овальной формы, содержащие одно или два крупных ядрышка с преимущественно гранулярным компонентом и периферической локализацией в кариоплазме, а также многочисленные широкие поры в кариолемме (рис. 1 Б).

Остальные цитоплазматические компартменты гепатоцитов не имели существенных отличий от интактных животных: комплекс Гольджи был умеренно развит, выявлялись единичные мелкие липидные включения и умеренное количество первичных и вторичных лизосом. Желчные капилляры имели типичную ультраструктуру. Отмечалась нормальная кубическая форма эпителия желчных протоков. Местами в просветах синусоидных капилляров наблюдался стаз эритроцитов и чаще, чем в норме, в перикапиллярном пространстве Диссе обнаруживались пучки коллагеновых волокон, что могло быть обусловлено близостью раневой поверхности печени. Активного коллагенообразования в печени не отмечалось, о чем свидетельствовало состояние клеток Ито, с деятельностью которых связывают фиброгенез. Большинство клеток Ито содержали многочисленные крупные липидные включения и отличались округлой формой, что оценивалось как их

пассивное функциональное состояние (рис. 2 А). Некоторые из этих клеток приобретали так называемый, смешанный, или переходный, фенотип, при котором одновременно сочетались морфологические признаки как липидосодержащих, так и фибробластоподобных клеток. В данном случае клетки отличались множеством мелких липидных включений и приобретали удлиненную форму.

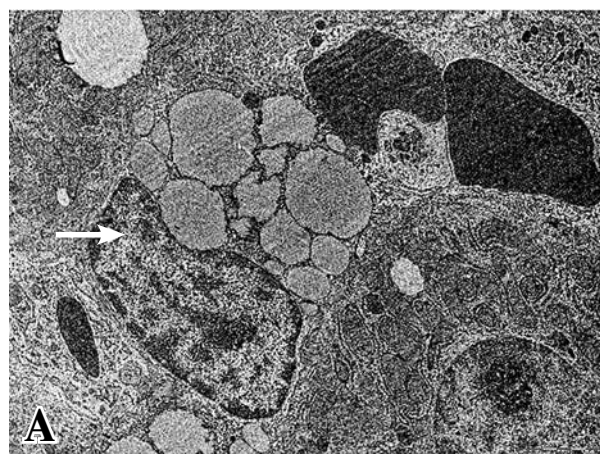
В то же время регистрировались единичные клетки Ито, имеющие вытянутую форму и мелкие липидные включения или содержащие их резко уменьшенное количество, т.е. имели морфологическое состояние, которое свидетельствует о трансформации в миофибробласты (рис. 2 Б). Достаточно часто обнаруживались макрофаги с высокой фагоцитарной активностью.

Во 2-й группе при использовании для закрытия раны печени фторопласта в части гепатоцитов отмечалось некоторое увеличение липидных включений, преимущественно мелкокапельных (рис. 3 А). Чаще регистрировалось проникновение соединительной ткани в дольку печени. Выявлялось усиление биосинтетической активности в гепатоцитах, что проявлялось в наличии значительного числа мембран гранулярной эндоплазматической сети (ГрЭС), а в цитоплазме наблюдалось существенное увеличение количества вновь синтезированного белка (рис. 3 А).

Кроме того, определялось возрастание секреторной активности комплекса Гольджи, представленного несколькими диктиосомами и крупными зрелыми концевыми мешочками, с последующим формированием лизосом и мультивезикулярных телец (рис. 3 Б).

Отмечалось увеличение структурной и функциональной гетерогенности митохондрий.

Рис. 2. Ультраструктурные изменения печени после закрытия раневой поверхности сальником на сосудистой ножке (21 сутки). А – клетка Ито с обилием липидных включений. Ув. ×8 000. Б – клетка Ито с уменьшенным количеством липидных включений, приобретающая вытянутую форму. Ув. ×12 000.



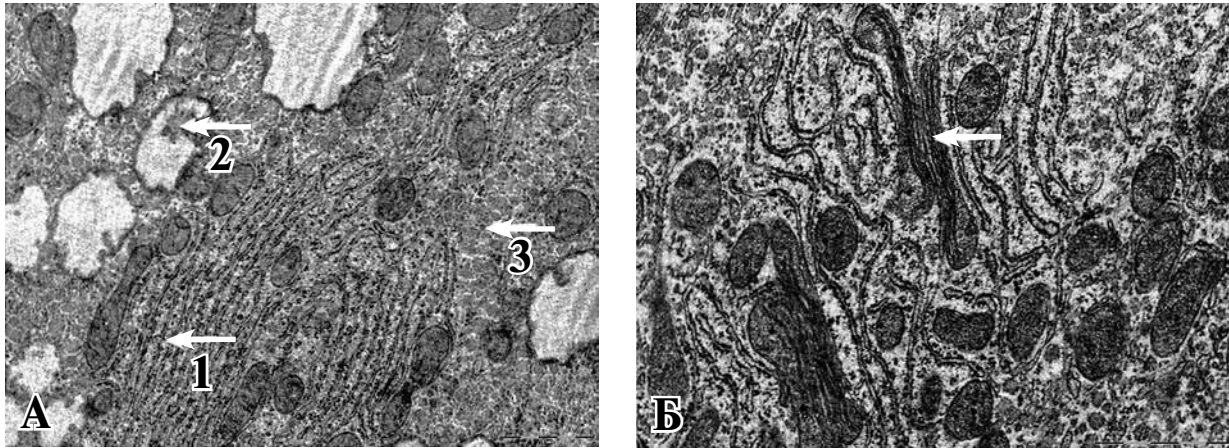


Рис. 3. Ультраструктурные изменения гепатоцитов после закрытия раневой поверхности фторопластом-4 (21 сутки). А – активное биосинтетическое состояние органелл в гепатоците. Ув. $\times 20\ 000$. 1 – гранулярная эндоплазматическая сеть, 2 – липидные включения, 3 – белковые включения; Б – атипичные митохондрии с продольной ориентацией крист. Ув. $\times 30\ 000$.

Большинство органелл характеризовались овальной или удлинённой формой, умеренно электронно-плотным матриксом и умеренным количеством крист. Подобное ультраструктурное состояние митохондрий соответствует их оптимальному энергетическому и биосинтетическому состоянию. В то же время в части гепатоцитов преобладали органеллы, отличающиеся матриксом низкой электронной плотности и редуцированными кристами, которые считаются низкоэнергетическими, обладающими пониженной биосинтетической активностью (рис. 4 А). В отдельных гепатоцитах выявлялись атипичные митохондрии, в которых кристы имели характерную продольную ориентацию (рис. 3 Б). Делящиеся митохондрии были многочисленны, как и в предыдущей экспериментальной группе. Состояние ядерного аппарата также оценивалось как активное. Отмечалось наличие более многочисленных микроворсинок в желчных капиллярах. Чаще,

чем в 1-й группе, наблюдался стаз эритроцитов в просветах синусоидных капилляров и чаще выявлялись активные макрофаги с обилием лизосом и фагосом, в незначительном количестве определялись эозинофилы. Популяция клеток Ито была гетерогенна по морфофункциональному состоянию. Одни из них содержали многочисленные крупные липидные включения и характеризовались округлой формой, что соответствовало пассивному функциональному состоянию, другие имели переходную форму. Некоторые клетки Ито приобретали вытянутую форму и отличались уменьшенным количеством липидных включений, которые имели характерную локализацию с противоположных концов ядра.

Данные морфометрии митохондрий гепатоцитов в 1-й и 2-й экспериментальных группах представлены в таблице.

При морфометрическом исследовании отмечалось незначительное снижение обще-

Рис. 4. Ультраструктурные изменения гепатоцитов после закрытия раневой поверхности фторопластом-4 (21 сутки). А – митохондрии с редуцированными кристами и просветленным матриксом, Ув. $\times 20\ 000$. Б – билиарный полюс двух смежных гепатоцитов. Ув. $\times 20\ 000$. 1 – комплекс Гольджи, 2 – лизосомы.

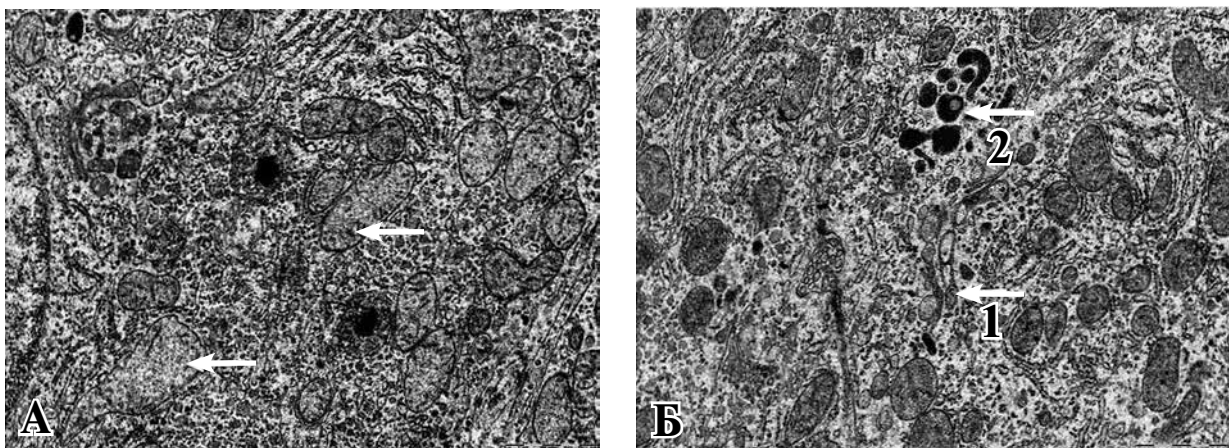


Таблица 1

Значения морфометрических показателей митохондрий (Mx) гепатоцитов

Показатель	Количество Mx (на 100 мкм ²)	Средняя площадь сечения одной Mx, мкм ²	Площадь сечения Mx на 100 мкм ² , мкм ²	Фактор формы (shape factor)	Фактор элонгации (elongation)	Соотношение сторон (aspect ratio)	Электронная оптическая плотность Mx (gray value)
Группа 1	Me 74,83 (72,20;87,03)	M 0,25 (95% ДИ (0,14;0,36))	M 20,29 (95% ДИ (10,78;29,80))	M 0,73 (95% ДИ (0,69;0,78))	M 2,0 (95% ДИ (1,80;2,24))	M 1,95 (95% ДИ (1,77;2,13))	M 102,94 (95% ДИ (95,67;110,21))
Группа 2	Me 67,22 (62,91;82,75)	M 0,26 (95% ДИ (0,15;0,38))	M 18,32 (95% ДИ (13,85;22,80))	M 0,75 (95% ДИ (0,73;0,77))	M 1,90 (95% ДИ (1,80;2,01))	M 1,84 (95% ДИ (1,74;1,95))	M 103,60 (95% ДИ (77,88;129,32))

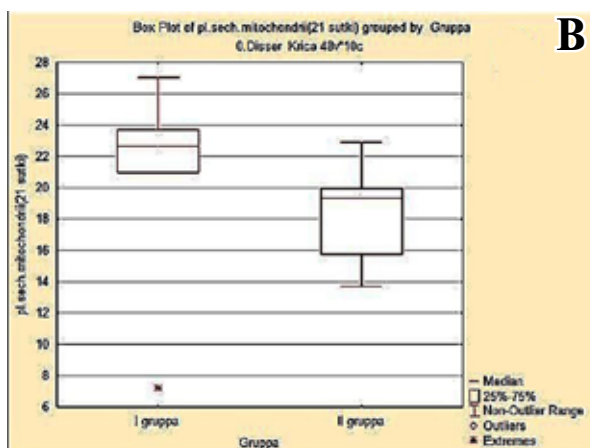
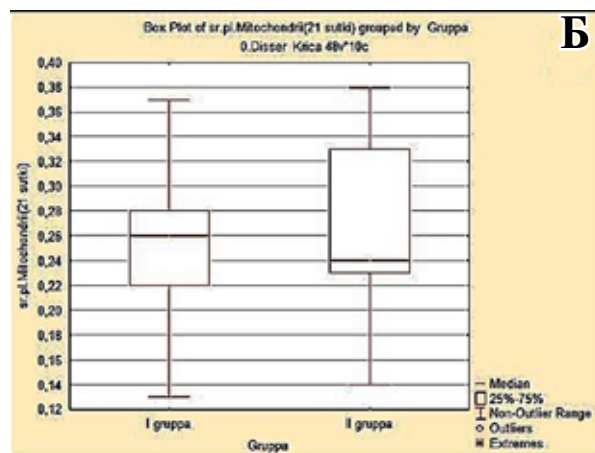
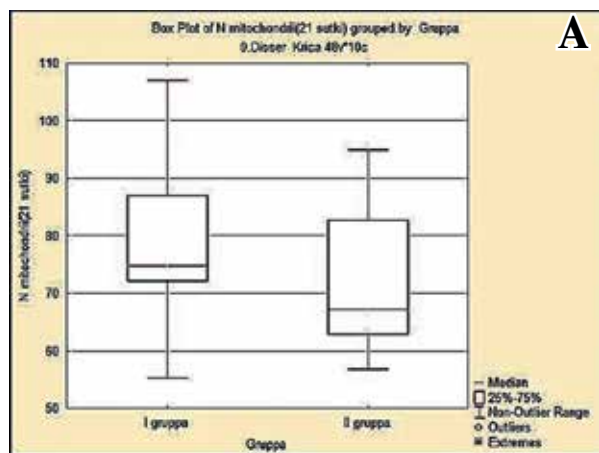
Примечание: * – достоверными различия изучаемых параметров считались при $p < 0,05$.

го количества митохондрий во второй группе ($z=0,42$; $p=0,68$) на анализируемой площади сечения цитоплазмы в расчете на 100 мкм² (рис. 5 А). При этом отмечалось компенсаторное увеличение средней площади одной митохондрии (рис. 5 Б), однако изменения не являются статистически значимыми ($z=-0,21$; $p=0,83$). В конечном итоге обозначено отсутствие статистически достоверной разницы ($z=1,04$; $p=0,30$) в общей площади сечения митохондрий на 100 мкм² площади сечения препарата (цитоплазмы) между 1-й и 2-й группами (рис. 5 В).

Статистически достоверной разницы в показателях, оценивающих форму и вариабельность формы митохондрий в 1-й и 2-й группах, не обнаружено (z -критерий и вероятность ошибки p для фактора формы, фактора элонгации и соотношения сторон соответственно были равны -1,04 и 0,296; 1,04 и 0,296; 1,04 и 0,296). Это свидетельствует о сопоставимом уровне полиморфизма митохондрий в гепатоцитах обеих групп (рис. 6 А, Б, В).

Статистический анализ выявил отсутствие достоверного различия ($z=-0,21$; $p=0,834$)

Рис. 5. Диаграммы интерквантильных размахов количественных морфометрических показателей. А – число митохондрий на 100 мкм² среза препарата (цитоплазмы); Б – средняя площадь сечения одной митохондрии; В – площадь сечения митохондрий на 100 мкм² среза препарата (цитоплазмы).



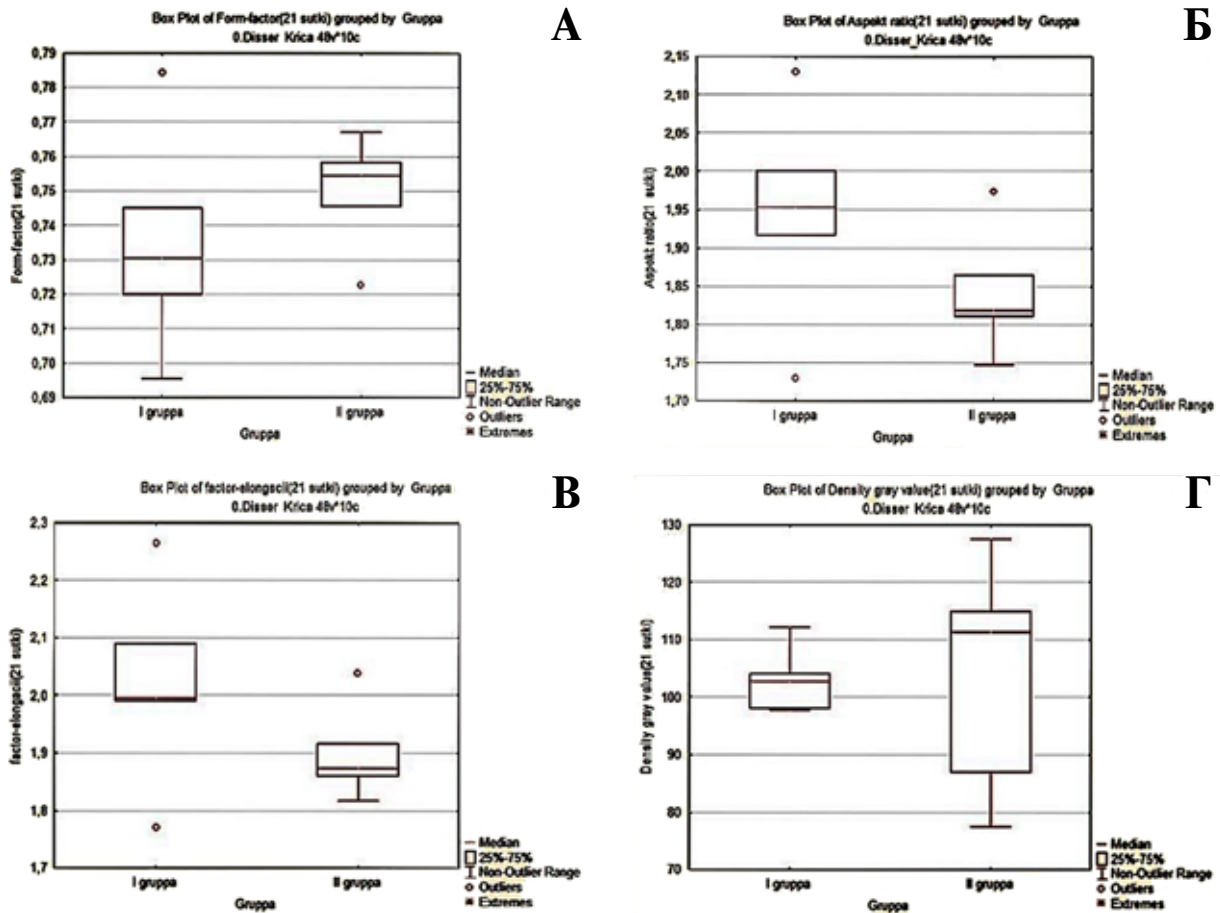


Рис. 6. Диаграммы интерквантильных размахов качественных морфометрических показателей. А – фактор формы; Б – соотношение сторон; В – фактор элонгации; Г – электронная оптическая плотность.

электронной оптической плотности матрикса митохондрий гепатоцитов в обеих группах (рис. 6 Г). Данный показатель является одним из параметров оценки уровня биосинтетической активности клеток печени.

Обсуждение

Таким образом, можно заключить, что при закрытии раны печени сальником и фторопластом на ультраструктурном уровне развиваются аналогичные изменения, заключающиеся в активации репаративных процессов в ответ на повреждение после оперативного вмешательства, что подтверждается результатами морфометрического исследования. Эти изменения согласуются с литературными данными. Так, ранее было показано, что восстановление массы печени завершается через неделю после удаления части органа за счет компенсаторной гипертрофии неповрежденных долей [12]. Усиливается синтетическая деятельность и репликация ДНК среди различных типов клеток органа. Для гепатоцитов этот процесс достигает максимума в течение первых 24 часов

[13]. Кроме того, при регенерации печени через 2 суток происходит увеличение числа клеток Ито и Купфера.

Как известно, в нормальных условиях клетки Ито находятся в состоянии покоя и снижают активность клеток Купфера [14]. В случае повреждения гепатоцитов происходит высвобождение ряда веществ, которые через посредников инициируют коллаген-продуцирующие клетки Ито. В проведенном исследовании в обеих группах определяются 3 морфологические формы данных клеток с преобладанием клеток в пассивном состоянии. Признаки активного коллагенообразования, а соответственно и фиброза при закрытии раны печени как сальником, так и фторопластом на субклеточном уровне не определялись.

Кроме того, использование с пластической целью полимера фторопласта вызывало усиление секреторных процессов с умеренно выраженной реакцией со стороны клеток системы мононуклеарных фагоцитов. В этой группе в части гепатоцитов повышалось количество липидных включений. Считается, что увеличение числа последних до определенного

предела является дополнительным источником энергетического обеспечения клеток [15].

Заключение

Применение фторопласта, произведенного по оригинальной методике, для пластического закрытия раны печени в эксперименте является обоснованным, поскольку не вызывает существенных деструктивных изменений в печени. Отмеченные ультраструктурные особенности являются обратимыми, а выявленные морфологические признаки, свидетельствующие об усилении биосинтетических и биоэнергетических процессов, аналогичны тем, которые имеют место при использовании большого сальника.

Работа выполнена при поддержке Белорусского республиканского фонда фундаментальных исследований (грант М15М-063, номер государственной регистрации 20151186).

ЛИТЕРАТУРА

1. Вишневецкий ВА, Кубышкин ВА, Чжао АВ, Икрамов РЗ. Операции на печени: рук для хирургов. Москва, РФ: Миклош; 2003. 158 с.
2. Lau WY, Lai EC. Classification of iatrogenic bile duct injury. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int.* 2007 Oct;6(5):459-63.
3. Антоненкова НН, Аверкин ЮИ, Белоцерковский ИВ, Залуцкий ИВ, ред. Онкология: учеб пособие. Минск, РБ: Выш шк; 2007. 703 с.
4. Kroez M, Lang W, Dickneite G. Wound healing and degradation of the fibrin sealant Beriplast P following partial liver resection in rabbits. *Wound Repair Regen.* 2005 May-Jun;13(3):318-23.
5. Кошелев ВН, Чалык ЮВ, Кошелев ВН. Причины летальности при повреждениях печени и селезенки. *Вест Хирургии им ИИ Грекова.* 1996;(2):51-53.
6. Бондаревский ИЯ, Бычковских ВА. Резекция печени и почки: техническое обеспечение операций и пластические материалы. *Вестн ЮУрГУ.* 2011;(26):67-70.
7. Гальперин ЭИ, Дедерер ЮМ. Нестандартные ситуации при операциях на печени и желчных путях. Москва, РФ: Медицина; 1987. 336 с.
8. Кованов ВВ, Сычеников ИА, ред. Коллагенопластика в медицине. Москва, РФ: Медицина; 1978. 256 с.
9. Гракович ПН, Иванов ЛФ, Калинин ЛА, Рябченко ИЛ, Толстопятов ЕМ, Красовский АМ. Лазерная абляция политетрафторэтилена. *Рос Хим Журн.* 2008;ЛП(3):97-105.
10. Цыдик ИС, Жук ИГ, Морозов ВЛ. Экспериментальное обоснование применения отечественного волокнисто-пористого фторопласта-4 (ПТФЭ) для пластики дефектов мягких тканей. *Журн ГрГМУ.* 2005;(2):83-85.
11. Судаков НП, Никифоров СБ, Константинов ЮМ, Лепехова СА. Роль митохондрий в реализации механизмов программированной гибели клетки. *Бюл ВСНЦ СО РАМН.* 2007;53(1):103-107.
12. Газизов ИМ, Калигин МС, Андреева ДИ, Йылмаз ТС, Гумерова АА, Киясов АП. Изменения микроструктуры печени после частичной гепатэктомии у крыс. *Гены и Клетки.* 2013;(3):101-105.
13. Лызикив АН, Скуратов АГ, Осипов ББ. Механизмы регенерации печени в норме и при патологии. *Проблемы Здоровья и Экологии.* 2015;(1):4-9.
14. Roberts RA, Ganey PE, Ju C, Kamendulis LM, Rusyn I, Klaunig JE. Role of the Kupffer cell in mediating hepatic toxicity and carcinogenesis. *Toxicol Sci.* 2007 Mar;96(1):2-15.
15. Сидорова ВФ, Рябинина ЗА, Лейкина ЗМ. Регенерация печени у млекопитающих. Ленинград, СССР: Медицина; 1966. 237 с.

Адрес для корреспонденции

230025, Республика Беларусь,
г. Гродно, ул. Свердлова, д. 3,
УО «Гродненский государственный
медицинский университет»,
кафедра оперативной хирургии
и топографической анатомии,
тел. раб.: +375 152 72-11-72,
e-mail: kudloviktor@gmail.com,
Кудло Виктор Валентинович

Сведения об авторах

Кудло В.В., старший преподаватель кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии УО «Гродненский государственный медицинский университет». Жук И.Г., д.м.н., профессор, председатель Гродненского областного Совета депутатов. Кравчук Р.И., к.б.н., старший научный сотрудник научно-исследовательской части УО «Гродненский

государственный медицинский университет». Курбат М.Н., к.м.н., доцент, заведующий научно-исследовательской частью УО «Гродненский государственный медицинский университет». Жмайлик Р.Р., врач-хирург-интерн УЗ «Городская клиническая больница скорой медицинской помощи г. Гродно».

Поступила 6.04.2016 г.