

С.В. ИВАНОВ ¹, В.А. ЛАЗАРЕНКО ¹, И.С. ИВАНОВ ¹,
А.В. ИВАНОВ ¹, А.В. ЦУКАНОВ ¹, Е.П. РОЗБЕРГ ¹,
Л.П. ПОПОВА ², Д.В. ТАРАБРИН ¹, Е.Г. ОБЪЕДКОВ ¹

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПАРАПРОТЕЗНОЙ КАПСУЛЫ ПРИ ИМПЛАНТАЦИИ ПОЛИПРОПИЛЕНОВОГО И КОМПОЗИЦИОННОГО ЭНДОПРОТЕЗОВ НА ФОНЕ ПРИМЕНЕНИЯ ОРОТОВОЙ КИСЛОТЫ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

ГБОУ ВПО «Курский государственный медицинский университет» ¹,

БМУ «Курская областная клиническая больница» ²,

Российская Федерация

Цель. Сравнить в эксперименте динамику образования соединительнотканной капсулы вокруг полипропиленового эндопротеза и самофиксирующегося протеза на фоне применения препарата, стимулирующего синтез коллагена.

Материал и методы. Экспериментальное исследование выполнено на 185 половозрелых особях сингенных белых лабораторных мышей средним весом 45-50 г.

Все животные были разделены на 4 серии в зависимости от используемого эндопротеза и применения оротовой кислоты. В гистологических препаратах передней брюшной стенки с фрагментом эндопротеза, окрашенных гематоксилином и эозином, подсчитывали количество клеток фибробластов, лимфоцитов, макрофагов и нейтрофилов. На основании данных соотношения клеток оценивали регенераторные процессы и формирование парапротезной капсулы.

Результаты. При добавлении в кормовую рацион животных оротовой кислоты относительное количество фибробластов в 1,43 и 1,06 раза было выше после имплантации полипропиленового и композиционного эндопротезов в сравнении с сериями, в которых препарат не применялся. Динамика относительного увеличения количества механоцитов в капсуле при имплантации композиционного эндопротеза на сроках 30, 60 и 90 суток превышала значения в аналогичной серии исследования с полипропиленовым протезом в 1,03, 1,14 и 1,10 раза соответственно. На сроках наблюдения от 30 до 90 суток после имплантации вокруг композиционного эндопротеза, с одновременным добавлением оротовой кислоты в рацион животных, быстрее происходило формирование зрелой, двухслойной соединительнотканной капсулы с одновременной элиминацией из нее клеток-нерезидентов. Полученные данные свидетельствовали о лучшей биосовместимости композиционного эндопротеза, состоящего из полипропилена и полимолочной кислоты, проявляющейся более ранним началом фазы пролиферации.

Заключение. Использование нового композиционного синтетического эндопротеза, состоящего из полипропилена и полимолочной кислоты, в сочетании с оротовой кислотой позволяет снизить интенсивность асептического воспаления в области имплантации и оптимизировать коллагеногенез в парапротезной капсуле.

Ключевые слова: оротовая кислота, полипропилен, полимолочная кислота, фибробласты, биосовместимость, вентральная грыжа, коллаген

Objectives. To compare dynamics of connective tissue capsule formation around the polypropylene endoprosthesis and self-expandable prosthesis on the background of the drug stimulating collagen synthesis in experiment.

Methods. The experimental study was performed on mature syngeneic albino mice, (n=185, average weight 45-50 g.). All the animals were divided into 4 series, depending on the application of the endoprosthesis and orotic acid. The number of fibroblast cells, lymphocytes, macrophages and neutrophils was counted in the studied histological preparations of abdominal wall with a fragment of the endoprosthesis, stained with hematoxylin and eosin. The regenerative processes and the capsule paraprotosis formation were evaluated on the basis of the ratio of the cells.

Results. In addition of orotic acid to the animal feed ration the relative amount of fibroblasts was higher in 1,43 and 1,06 fold after implantation of polypropylene and the composite endoprosthesis compared with series without drug application. Dynamics of relative increase of mechanocytes amount in a capsule in implantation of the composite endoprosthesis within 30, 60 and 90 days, was greater than the values in a studied similar series with a polypropylene graft in 1,03, 1,14 and 1,10 fold, respectively.

The obtained findings testified about better biocompatibility of the composite endoprosthesis consisting of a polypropylene and polylactic acid, manifested by early proliferation.

Conclusion. The application of a new synthetic composite endoprosthesis consisting of polypropylene and polylactic acid in combination with orotic acid is considered to reduce the intensity of aseptic inflammation in the site of implantation and to optimize collagenogenesis of paraprosthesis capsule.

Keywords: orotic acid, polypropylene, polylactic acid, fibroblasts, biocompatibility, ventral hernia, collagen

Novosti Khirurgii. 2016 Sep-Oct; Vol 24 (5): 436-443

Morphological Features of Paraprosthesis Capsules in Implantation of Polypropylene and Composite Endoprosthesis against Application of Orotic Acid in the Experiment

S.V. Ivanov, V.A. Lazarenko, I.S. Ivanov, A.V. Ivanov, A.V. Tsukanov, Y.P. Rozberg, L.P. Popova, D.V. Tarabrin, Y.G. Obyedkov

Введение

Несмотря на современные методы лечения грыж передней брюшной стенки, увеличение количества пациентов с данной патологией без предшествующих операций на органах брюшной полости и применение высоких технологий, проблема лечения вентральных грыж остается актуальной и имеет нерешенные вопросы [1, 2, 3]. Например, после имплантации синтетического материала возникает асептическое воспаление. Характер воспалительного процесса напрямую влияет на репаративные свойства соединительной ткани, наличие которого приводит к замедлению прорастания эндопротеза коллагеновыми волокнами [4, 5].

В настоящее время идут поиски оптимального синтетического материала для пластики передней брюшной стенки и методов воздействия на процессы коллагенообразования вокруг эндопротезов [6, 7]. В медицине известна оротовая кислота (ОК), которая влияет на обменные процессы в организме, участвует в синтезе коллагеновых волокон, стимулирует деление клеток [8, 9]. Анализируя данные литературы, мы не выявили работ, описывающих подробное действие ОК на формирование соединительной ткани при грыжах передней брюшной стенки, что определяет актуальность нашего исследования.

Цель исследования: сравнить в эксперименте динамику образования соединительно-тканной капсулы вокруг полипропиленового эндопротеза и самофиксирующегося протеза на фоне применения препарата, стимулирующего синтез коллагена.

Материал и методы

Экспериментальное исследование выполнено на 185 половозрелых особях сингенных белых лабораторных мышей-самцов средним весом 45-50 г. Эксперимент выполнялся в соответствии с Конвенцией, утвержденной Советом Европы в Страсбурге в 1986 г. о защите позвоночных животных, используемых для проведения экспериментов и в других целях, и Директивой Совета от 24.11.86.

Все животные были разделены на 4 серии в зависимости от используемого эндопротеза и применения ОК. Эндопротез 1 – нерассасывающаяся сетка, состоящая из монофиламентного полипропилена, вес которой составляет 65-80 г/м², средний размер пор 1,8 мм. Эндопротез-2 – полурассасывающаяся самофиксирующаяся композиционная сетка, состоящая на 50% из полипропилена и на 50% из рассасывающейся полимолочной кислоты. Вес сетки после рассасывания полимолочной кислоты – 40 г/м², средний размер пор – 1,7 мм.

В условиях операционной животным под эфирным наркозом после выполнения разреза на передней брюшной стенке и формирования кармана имплантировали эндопротез размером 0,5×1,0 см без его последующей фиксации. Ушивание раны производили непрерывным швом. Распределение животных по сериям представлено в таблице 1.

ОК добавляли в кормовой рацион в виде порошка из расчета 0,75 мг на одно животное в сутки на протяжении всего эксперимента.

После выведения животных из эксперимента для последующего гистологического исследования у животных иссекались участки передней брюшной стенки вместе с эндопротезом размером 1,0×1,5 см, с фиксацией их в 10% растворе нейтрального формалина. Затем кусочки мягких тканей, взятых из исследуемых зон передней брюшной стенки, заключали в парафиновые блоки, из которых получали срезы толщиной 5-7 мкм, и окрашивали гематоксилином и эозин

Таблица 1
Распределение лабораторных животных по сериям эксперимента

Серии исследования	Сутки/количество животных					Всего
	7	10	30	60	90	
I серия (Эндопротез 1)	9	9	7	8	10	43
II серия (Эндопротез 2)	10	8	9	10	10	47
III серия (Эндопротез 1+ОК)	10	9	8	9	10	46
IV серия (Эндопротез 2+ОК)	10	10	9	10	10	49
Всего	39	36	33	37	40	185

зином по стандартной методике. В полученных гистологических препаратах считали количество фибробластов, лимфоцитов, макрофагов и нейтрофилов клеток по стандартной методике [10, 11]. Подсчет клеток фибробластического ряда проводился от юных фибробластов до фиброцитов. Клеточный индекс (КИ) рассчитывали путем отношения клеток-резидентов (клетки фибробластического ряда) к клеткам-нерезидентам (макрофаги, лимфоциты, нейтрофилы).

Статистическую обработку полученных данных выполняли при помощи приложения Microsoft Excel-2013. Вычислялись средние величины количественных показателей (M), стандартное отклонение (σ), критерий достоверности Стьюдента.

Результаты

При гистологическом исследовании фрагментов апоневроза на 7-е сутки наблюдения выявлено, что эндопротез 1 (серия исследования I) находился в окружении умеренно отечной капсулы, состоящей из рыхлой волокнистой соединительной ткани (РВСТ), инфильтрированной мононуклеарами.

На 10-е сутки эксперимента капсула становилась двухслойной. В клеточном слое преобладали фибробласты (ФБ) (рис. 1).

К 30-м суткам наблюдения в серии I эксперимента волокнистый слой капсулы был представлен плотной волокнистой соединительной тканью (ПВСТ), а в клеточном слое наряду со зрелыми фибробластами выявлялись единичные некрупные гигантские клетки инородных тел (ГКИТ), имеющие от 3 до 5-7 ядер. В дальнейшем процессы пролиферации в капсуле вокруг протеза сменялись ее ремоделированием. Об этом свидетельствовало появление скоплений фибробластов, имеющих крупные светлые ядра с немногочисленными глыбками гетерохроматина и 1-2 ядрышками. Их расположение между пучками зрелых коллагеновых волокон в волокнистом слое капсулы и наличие рядом с такими скоплениями активных макрофагов подтверждало вывод о ремоделировании ПВСТ вокруг нитей эндопротеза.

На 90-е сутки наблюдения (серия исследования I) нити протеза полностью были окружены капсулой, состоящей из ПВСТ. Переход волокнистого слоя капсулы в окружающие соединительнотканнные структуры визуально не различался.

Таким образом, реакция соединительной ткани на имплантацию эндопротеза 1 в серии I эксперимента заключалась в последовательном изменении соотношения разных видов клеток

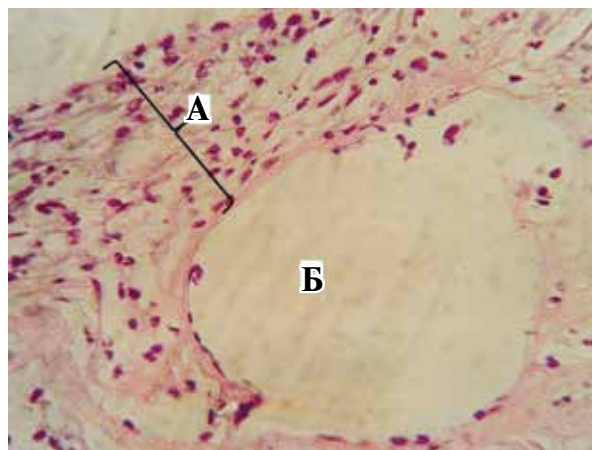


Рис. 1. Серия исследования I. Зона имплантации эндопротеза на 7-е сутки. А – инфильтрат; Б – нить эндопротеза. Окраска: гематоксилин-эозин. Ув.×400.

на протяжении периода наблюдения, что проявлялось увеличением относительного содержания клеток фибробластического ряда с 29,1% до 70,3% и снижением содержания нейтрофилов до 7,6% (таблица 2).

Во II-й серии исследования на 7-е сутки наблюдения вокруг эндопротеза 2 была обнаружена умеренно отечная, асимметрично организованная капсула. Ее наружный слой, состоял из элементов РВСТ, а глубокий, обращенный к мышцам передней брюшной стенки, по своей организации был ближе к ПВСТ. В обоих слоях капсулы преобладали клетки фибробластического ряда, достигая 47,4% от общего количества клеток (рис. 2).

Клетки-нерезиденты (лимфоциты и нейтрофилы) достигали 23,3% и 22,1% соответственно. На 10-е сутки наблюдения в клеточном слое капсулы отмечался рост количества ФБ до 64,2% и относительное снижение количества лимфоцитов и нейтрофилов ($p \leq 0,05$). Преобладали зрелые формы ФБ. Отек тканей, окружающих нити эндопротеза, был выражен незначительно.

К 30-м суткам (серия II) капсула состояла из зрелой ПВСТ, в которой выявлялись немногочисленные клетки-нерезиденты. Абсолютное большинство клеток представляло собой фиброциты и ФБ, в сумме достигающие 69,9% от общего количества клеток капсулы (таблица 2).

К 60-м суткам наблюдения во II-й серии исследования фаза пролиферации завершалась. На 90-е сутки наблюдения выявлялась капсула, состоящая из зрелой ПВСТ, полностью интегрированная в соединительнотканнную строму передней брюшной стенки (рис. 3).

Высокое значение клеточного индекса (3,5) свидетельствовало о полной завершенности стадии пролиферации.

**Клеточный состав в зоне имплантации эндопротезов
1 и 2 на фоне применения оротовой кислоты (M±σ)**

Клетки, % Сутки/серии	Фибробласты	Макрофаги	Лимфоциты	Нейтрофилы	КИ	
7	I	29,1±0,63*	9,3±1,5*	29,5±1,26*	32,1±0,74*	0,41
	II	47,4±0,72#	7,2±0,79#	23,3±1,12	22,1±0,88	0,9
	III	41,8±1,92*	7,2±0,48*	24,2±1,19*	26,8±0,57*	0,71
	IV	50,7±1,34#	5,6±0,74#	21,2±1,55	22,5±1,44	1,02
10	I	59,1±0,7*	7,1±0,44*	16,4±1,32	17,4±0,5*	1,44
	II	64,2±0,83#	5,1±0,41	19,1±0,64#	11,6±0,56	1,79
	III	58,7±0,62*	8,3±0,56*	17,3±0,64	15,7±0,13*	1,42
	IV	67,9±0,9#	4,9±0,68	16,3±0,31#	10,9±0,77	2,18
30	I	65,2±0,74*	5,5±0,7	15,7±0,58*	13,6±0,66*	1,87
	II	69,9±0,63#	5,4±0,53	14,9±0,54#	9,8±0,72	2,32
	III	71,4±1,18*	5,8±0,69	14,5±0,39*	8,3±0,89*	2,49
	IV	73,8±0,89#	4,3±0,54	12,5±1,82#	9,4±0,48	2,82
60	I	68,5±0,4*	5,6±0,45*	15,1±0,63*	10,8±0,74*	2,18
	II	75,5±0,45#	4,7±0,59#	12,5±0,52#	7,3±0,57#	3,09
	III	72,3±0,95*	7,2±0,74*	12,8±0,84*	7,7±0,57*	2,61
	IV	82,5±0,66#	3,1±0,72#	9,2±0,61#	5,2±0,54#	4,71
90	I	70,3±0,41*	5,7±0,39*	16,4±0,58*	7,6±0,37*	2,36
	II	77,8±0,41#	3,8±0,43#	12,6±0,42#	5,8±0,39#	3,5
	III	78,5±0,63*	5,4±0,37*	9,3±0,67*	6,8±0,39*	3,65
	IV	86,9±1,01#	2,9±0,67#	6,8±0,59#	3,4±0,58#	6,66

Примечание: * – критерий достоверности $p \leq 0,05$ в сравнении между сериями животных, которым имплантировался эндопротез 1 на одинаковых сроках; # – критерий достоверности $p \leq 0,05$ в сравнении между сериями животных, которым имплантировался эндопротез 2 на одинаковых сроках.

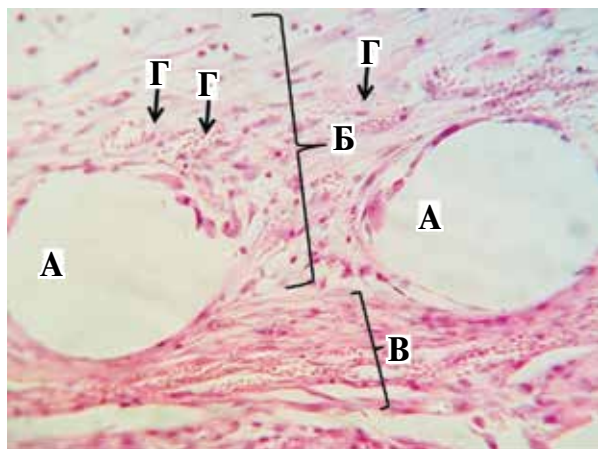


Рис. 2. Серия исследования II. Зона имплантации эндопротеза на 7-е сутки. А – нить эндопротеза; Б – РВСТ; В – ПВСТ; Г – расширенные капилляры и вены. Окраска: гематоксилин-эозин. Ув.×400.

На 10-е сутки наблюдения в I и III сериях исследования относительное число клеток-резидентов выровнилось на фоне сохраняющейся умеренной инфильтрации мононуклеарами. Капсула имела выраженную двухслойную организацию (рис. 4).

На 30-е сутки наблюдения (серия III) отмечалось значительное увеличение клеток фибробластического ряда в капсуле до 71,4%. Капсула вокруг нитей эндопротеза была сфор-

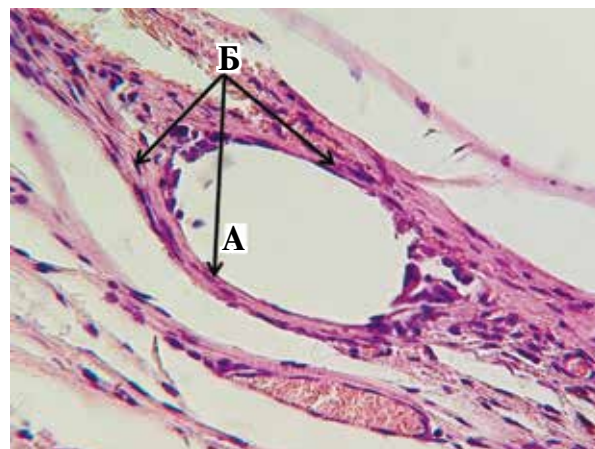


Рис. 3. Серия исследования II. 90-е сутки. А – нить эндопротеза; Б – участки капсулы, состоящие из ПВСТ. Окраска: гематоксилин-эозин. Ув.×400.

мирована организованными пучками коллагеновых волокон, между которыми обнаруживались нейтрофилы и лимфоциты (8,3% и 14,5% соответственно), что было значимо меньше в сравнении с серией I ($p \leq 0,05$).

На 60-е сутки в III серии животных количество фибробластов практически не менялось (72,3%) ($p > 0,05$). Было отмечено дальнейшее снижение относительного количества лимфоцитов (12,8%) и нейтрофилов (7,7%) в ПВСТ

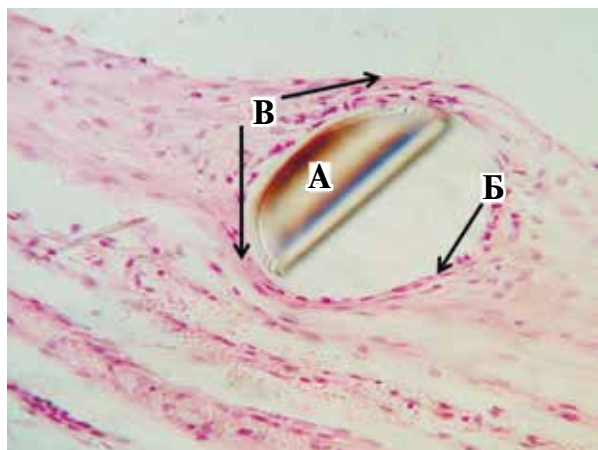


Рис. 4. Серия исследования III. Зона имплантации на 10-е сутки. А – нить эндопротеза; Б – клеточный слой капсулы; В – ПВСТ. Окраска: гематоксилин-эозин. Ув.×400.

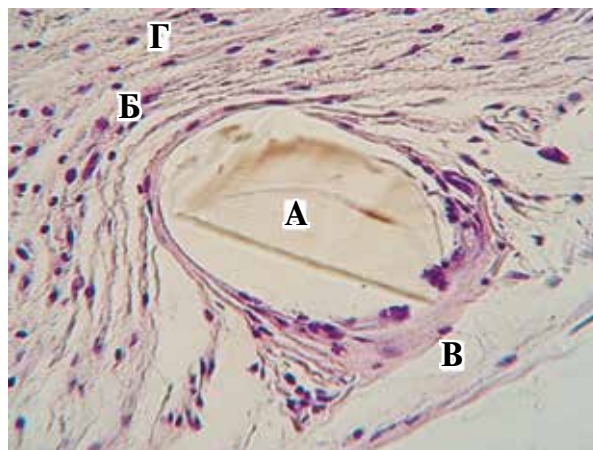


Рис. 5. Серия исследования IV. Зона имплантации на 30-е сутки. А – нить эндопротеза; Б – напряженный участок; В – ненапряженный участок; Г – ПВСТ, инфильтрированная лимфоцитами. Окраска: гематоксилин-эозин. Ув.×400.

вокруг нитей эндопротеза. При анализе динамики относительного содержания лимфоцитов отмечалось значимое ($p \leq 0,05$) их снижение на протяжении всего эксперимента по сравнению с I-й серией животных (15,1%).

На 90-е сутки наблюдения (серия III) зрелые фибробласты достигали 78,5% от общего числа клеток, что в 1,12 раза больше, чем в серии I (70,3%).

В IV серии исследования уже на 7-е сутки наблюдения относительное число клеток фибробластического ряда составило 50,7%, что было значимо больше, чем в сериях I-II ($p \leq 0,05$). Установлено, что на 10-30 сутки наблюдения капсула состояла из ПВСТ, умеренно инфильтрированной лимфоцитами, макрофагами и в меньшей степени гранулоцитами. Однако в серии IV относительное содержание макрофагов было значимо меньше по сравнению со II-й серией. Результаты достоверно отличались как в сравнении с сериями I-III, так и в сравнении с различными сроками наблюдения в этой серии исследования.

Вследствие изменений напряженности протеза отмечались признаки ремоделирования капсулы, проявляющиеся появлением «напряженных» и «ненапряженных» зон (рис. 5). Последние были выполнены из новообразованной РВСТ, богатой фибробластами и другими клетками РВСТ. Поэтому, несмотря на высокое содержание зрелых фибробластов (73,8%), удельное содержание лейкоцитов было достаточно высоким (лимфоциты – 12,5%, а нейтрофилы – 9,4%).

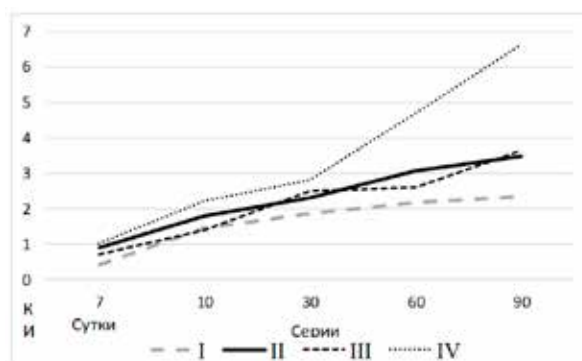
К 60-м суткам наблюдения в IV серии животных эндопротез был плотно фиксирован пучками коллагеновых волокон, среди которых обнаруживались только зрелые формы клеток

фибробластического ряда – 82,5%, что было значимо больше, чем в серии исследования II (75,5%) ($p \leq 0,05$). Относительное количество нейтрофилов, напротив, снизилось в 2 раза и составило 5,2%, а в серии II – 7,3%. К 90-м суткам наблюдения в серии IV принципиальных отличий в организации капсулы на этом сроке от других серий исследования не наблюдалось. Отмечались аналогичные «напряженные» и «ненапряженные» участки, образованные ПВСТ и РВСТ соответственно. Клетки были расположены в «ненапряженных» участках капсулы, причем фибробласты составляли 86,9%, а содержание макрофагов оставалось практически неизменным по сравнению с предыдущим сроком одной серии (2,9%) ($p > 0,05$).

Сравнение динамики показателей КИ в сериях исследования позволяет сделать вывод, что на сроках до 30 суток наблюдения динамика формирования и перестройки соединительнотканной капсулы во всех сравниваемых сериях практически одинакова (рис. 6).

Отличия касаются более быстрой смены

Рис. 6. Динамика изменения клеточного индекса в зависимости от используемого эндопротеза и применения ОК



фазы экссудации фазой пролиферации в сериях II и IV по сравнению с сериями I и III.

Обсуждение

Сравнение состава клеточного слоя и значений КИ в сериях исследования I и II показало, что экссудативная фаза воспаления менее выражена и быстрее сменяется фазой пролиферации в случае имплантации эндопротеза 2, что может свидетельствовать о большей его биологической инертности.

Исследование микропрепаратов в серии исследования III показало, что нити эндопротеза окружены РВСТ. Каких-либо качественных отличий реакции соединительной ткани в сравнении с серией I нет. Но здесь быстрее происходила смена фазы экссудации на пролиферацию. Об этом свидетельствовало большее относительное количество клеток фибробластического ряда (41,8%), меньшее относительное количество лимфоцитов и нейтрофилов в клеточном слое капсулы (24,2% и 26,8% соответственно), что привело к увеличению значений КИ в 1,73 раза.

Сравнение морфологических особенностей строения и динамики перестройки соединительнотканной капсулы в сериях исследования I и III показывало, что добавление в рацион животных ОК приводило к более быстрой смене фазы экссудации асептического воспаления фазой пролиферации за счет более быстрой пролиферации клеток фибробластического ряда в парапротезной капсуле в течение первой недели наблюдения. С 30 суток наблюдения и до его окончания (90 суток) значения КИ в серии III превышали таковые в серии I от 1,2 до 1,54 раза.

Начиная с 30-х суток наблюдения темпы организации соединительнотканной капсулы вокруг имплантированного материала резко ускорялись в сериях III и IV по сравнению с сериями I и II. Так, введение ОК в пищевой рацион животных ускоряло процессы накопления клеток фибропластического ряда в парапротезной капсуле и, по-видимому, вследствие этого ускоряло процесс образования коллагеновых волокон и их организации. Сравнивая динамику смены фаз асептического воспаления вокруг имплантируемых материалов в сериях I и II, оцененную по значениям КИ, можно сделать заключение о большей биологической инертности эндопротеза 2.

Выводы

1. Композиционный эндопротез в сравнении с обычным полипропиленовым эндопротезом

обладает большей биологической инертностью, что проявляется меньшей выраженностью экссудативной фазы асептического воспаления и более ранним началом фазы пролиферации.

2. Применение оротовой кислоты в качестве добавки к пищевому рациону лабораторных животных приводит к статистически значимому ускорению коллагенообразования в зоне стояния эндопротеза за счет относительного увеличения количества фибробластов в 1,43 раза уже на 7-е сутки после имплантации эндопротеза I и в 1,06 раза при имплантации эндопротеза 2.

3. На сроках наблюдения от 30 до 90 суток после имплантации вокруг композиционного эндопротеза, с одновременным добавлением оротовой кислоты в рацион животных, быстрее происходит формирование зрелой, двуслойной соединительнотканной капсулы с одновременной элиминацией из нее клеток-нерезидентов. Динамика относительного увеличения количества механоцитов в капсуле значимо ($p \leq 0,05$) превышает на этих сроках значения в аналогичной серии исследования с эндопротезом I в 1,03, 1,14 и 1,10 раза соответственно.

Конфликт интересов отсутствует.

Работа выполнялась в соответствии с планом научных исследований ГБОУ ВПО «Курский государственный медицинский университет». Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей лекарственных препаратов авторы не получали.

ЛИТЕРАТУРА

1. Григорюк АА, Ковалев ВА, Горелик МЗ. Пластика послеоперационных вентральных грыж полипропиленовым имплантатом: экспериментальное и клиническое исследование. *Тихоокеан Мед Журн*. 2006;(1):46-48.
2. Рутенбург ГМ, Богданов ДЮ, Чистяков АА, Омельченко ВА. Возможности применения различных вариантов хирургического лечения послеоперационных вентральных грыж. *Герниология*. 2005;(4):3-8.
3. Велигоцкий НН, Комарчук ВВ, Комарчук ЕВ, Касумба К. Хирургическое лечение грыж на фоне дисплазии соединительной ткани. *Укр Журн Хірургії*. 2011;(3):236-39.
4. Henriksen NA, Yadete DH, Sorensen LT, Agren MS, Jorgensen LN. Connective tissue alteration in abdominal wall hernia. *Br J Surg*. 2011 Feb;98(2):210-9. doi: 10.1002/bjs.7339.
5. Moger CJ, Arkill KP, Barrett R, Bleuet P, Ellis RE, Green EM, et al. Cartilage collagen matrix reorientation and displacement in response to surface loading. *J Biomech Eng*. 2009 Mar;131(3):031008. doi: 10.1115/1.3049478.
6. Галимов ОВ, Мусин РЗ. Применение «стимулятора регенерации» при хирургическом лечении послеоперационных вентральных грыж. *Вестн Хирургии им ИИ Грекова*. 2001;160(4):84-86.

7. Wess TJ, Orgel JP. Changes in collagen structure: drying, dehydrothermal treatment and relation to long term deterioration. *Thermochim Acta*. 2000 Dec;365(1-2):119-28. doi: 10.1016/S0040-6031(00)00619-5.
8. Смирнова ЭД, Протасов АВ, Шухтин НЮ, Титаров ДЛ, Навид МН. Аллогерниопластика с использованием безфиксационного импланта Parietene ProGrip. *Изв Тул Гос Ун-та Естеств Науки*. 2011;(1):265-72.
9. Громова ОА, Торшин ИЮ, Калачева АГ, Федотова ЛЭ, Громов АН, Рудаков КВ. Хемоинформационный анализ молекулы оротовой кислоты указывает на противовоспалительные, нейропротекторные и кардиопротекторные свойства лиганда магния. *Фарматека*. 2013;(13):95-104.
10. Коржевский ДЭ, Гиляров АВ. Основы гистологической техники. С-Петербург, РФ: СпецЛит; 2010. 96 с.
11. Автандилов ГГ. Медицинская морфометрия: рук. Москва, РФ: Медицина; 1990. 384 с.

REFERENCES

1. Grigoriuk AA, Kovalev VA, Gorelik MZ. Plastika posleoperatsionnykh ventral'nykh gryzh poli propilenovym implantatom: eksperimental'noe i klinicheskoe issledovanie [Plastic of postoperative ventral hernias by polypropylene implants: an experimental and clinical study]. *Tikhookean Med Zhurn*. 2006;(1):46-48.
2. Rutenburg GM, Bogdanov DIu, Chistiakov AA, Omel'cheiko VA. Vozmozhnosti primeneniia razlichnykh variantov khirurgicheskogo lecheniia posleoperatsionnykh ventral'nykh gryzh [Possibilities of application of various variants of surgical treatment of postoperative ventral hernias]. *Gerniologiya*. 2005;(4):3-8.
3. Veligotskii NN, Komarchuk VV, Komarchuk EV, Kasumba K. Khirurgicheskoe lechenie gryzh na fone displazii soedinitel'noi tkani [Surgical treatment of hernias in the background of connective tissue dysplasia].

Адрес для корреспонденции

305041, Российская Федерация,
г. Курск, ул. К. Маркса д. 3,
ГБОУ ВПО «Курский государственный
медицинский университет»,
кафедра хирургических болезней №1.
тел.моб.: +7 (4742) 35-36-90,
e-mail: ivanov.is@mail.ru,
Иванов Илья Сергеевич

Сведения об авторах

Иванов С.В., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой хирургических болезней №1 ГБОУ ВПО «Курский государственный медицинский университет». Лазаренко В.А., д.м.н., профессор, ректор ГБОУ ВПО «Курский государственный медицинский университет», заведующий кафедрой хирургических болезней ФПО. Иванов И.С., д.м.н., профессор кафедры хирургических болезней №1 ГБОУ ВПО «Курский государственный медицинский университет». Иванов А.В., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой гистологии, цитологии, эмбриологии ГБОУ ВПО «Курский государственный медицинский университет».

- Ukr Zhurn Xipyrgii. 2011;(3):236-39.
4. Henriksen NA, Yadete DH, Sorensen LT, Agren MS, Jorgensen LN. Connective tissue alteration in abdominal wall hernia. *Br J Surg*. 2011 Feb;98(2):210-9. doi: 10.1002/bjs.7339.
5. Moger CJ, Arkill KP, Barrett R, Bleuet P, Ellis RE, Green EM, et al. Cartilage collagen matrix reorientation and displacement in response to surface loading. *J Biomech Eng*. 2009 Mar;131(3):031008. doi: 10.1115/1.3049478.
6. Galimov OV, Musin RZ. Primenenie "stimulirovaniya regeneratsii" pri khirurgicheskom lechenii posleoperatsionnykh ventral'nykh gryzh [The use of "stimulator of regeneration" in the surgical treatment of postoperative ventral hernias]. *Vestn Khirurgii im II Grekova*. 2001;160(4):84-86.
7. Wess TJ, Orgel JP. Changes in collagen structure: drying, dehydrothermal treatment and relation to long term deterioration. *Thermochim Acta*. 2000 Dec;365(1-2):119-28. doi: 10.1016/S0040-6031(00)00619-5.
8. Smirnova ED, Protasov AV, Shukhtin NIu, Titarov DL, Navid MN. Allogerنيoplastika s ispol'zovaniem bezfiksatsionnogo implanta Parietene ProGrip [Alloherنيoplasty with fixation-free implant Parietene ProGrip]. *Izv Tul Gos Un-ta Estestv Nauki*. 2011;(1):265-72.
9. Gromova OA, Torshin Iu, Kalacheva AG, Fedotova LE, Gromov AN, Rudakov KV. Khemoinformatsionnyi analiz molekuly orotovoii kisloty ukazyvaet na protivovospalitel'nye, neiroprotektornye i kardioprotektornye svoistva liganda magniia [Chemoinformation analysis of orotic acid molecule indicates the anti-inflammatory, neuroprotective and cardioprotective properties of magnesium ligand]. *Farmateka*. 2013;(13):95-104.
10. Korzhevskii DE, Giliarov AV. Osnovy gistologicheskoi tekhniki [Basics of histologic techniques]. S-Petersburg, RF: SpetsLit; 2010. 96 p.
11. Avtandilov GG. Meditsinskaya morfometriia [Medical morphometry]: ruk. Moscow, RF: Meditsina; 1990. 384 p.

Address for correspondence

305041, Russian Federation,
Kursk, Karl Marx st., 3,
Kursk State Medical University,
department N1 of surgical diseases.
Tel: +7 (4742) 35-36-90,
E-mail: ivanov.is@mail.ru,
Ilya Ivanov Sergeevich

Information about the authors

Ivanov S.V. MD, Professor, Head of department N1 of surgical diseases, SBEE HPE «Kursk State Medical University». Lazarenko V.A. MD, Professor, Rector, SBEE HPE «Kursk State Medical University». Ivanov I.S. MD, Professor of department N1 of surgical diseases, SBEE HPE «Kursk State Medical University». Ivanov A.V. MD, Professor, Head of department of histology, cytology and embryology, SBEE HPE «Kursk State Medical University». Tsukanov A.V. PhD, Ass. Professor of department N1 of surgical diseases, SBEE HPE «Kursk State Medical University». Rozberg E.P. MD, Ass. Professor of department N1

Цуканов А.В., к.м.н., доцент кафедры хирургических болезней №1 ГБОУ ВПО «Курский государственный медицинский университет».

Розберг Е.П., д.м.н., доцент кафедры хирургических болезней №1 ГБОУ ВПО «Курский государственный медицинский университет».

Попова Л.П., врач-цитолог БМУ «Курская областная клиническая больница».

Тарабрин Д.В., ассистент кафедры хирургических болезней №1 ГБОУ ВПО «Курский государственный медицинский университет».

Объедков Е.Г., ассистент кафедры хирургических болезней №1 ГБОУ ВПО «Курский государственный медицинский университет».

of surgical diseases, SBEE HPE «Kursk State Medical University».

Popova L.P. Physician-cytologist, BME «Kursk Regional Clinical Hospital».

Tarabarin D.V. Assistant of department N1 of surgical diseases, SBEE HPE «Kursk State Medical University».

Obyedkov E.G. Assistant of department N1 of surgical diseases. SBEE HPE «Kursk State Medical University».

Поступила 28.03.2016 г.

Received 28.03.2016