

## **О возможностях и перспективах применения в хирургии биологически активных шовных материалов с антимикробным и комплексным действием (экспериментальное исследование)**

Е.М.МОХОВ, А.Н.СЕРГЕЕВ, И.В.АЛЕКСАНДРОВ

## **About the possibility and usage perspectives of biologically active suture materials with antimicrobial and complex effect in surgery (experimental trials)**

E.M.MOKHOV, A.N.SERGEEV, I.V.ALEXANDROV

Тверская государственная медицинская академия

В опытах «in vitro» изучены антимикробные свойства различных видов биологически активных нитей (420 образцов) и проведен эксперимент с частью из них «in vivo» на 229 белых крысах с использованием для оценки результатов выполненных опытов визуальных критериев, цитологических, гистологических методик, электронной микроскопии и тензометрии. Доказано наличие достаточно выраженной пролонгированной антимикробной активности у нитей, содержащих доксициклин и ципрофлоксацин. Установлено, что присутствие нитей с доксициклином; с веществом из группы германийсодержащих органических соединений (ГОС); с доксициклином и ГОС стимулирует репаративные процессы в модельной ране и ускоряет ее заживление. Результаты проведенных экспериментальных исследований позволяют рекомендовать шовные материалы с доксициклином и комбинацией доксициклина и ГОС к использованию в хирургической практике.

*Ключевые слова:* биологически активные шовные материалы, антимикробное действие

«In vitro» experiment the antimicrobial properties of various kinds of biologically active threads (420 samples) were studied. Some of them were used «in vivo» experiment on 173 white rats using visual criteria, cytological and histological methods, electronic microscopy and tensionmetry to estimate the results of experiences. Presence of expressed and prolonged antimicrobial activity of threads containing doxycycline and ciprofloxacin was confirmed. It is established that presence in threads of doxycycline; the substance from germanium containing organic compounds group (GOC), doxycycline and GOC stimulates reparative processes in the wound model and fasten its healing. Results of the experimental researches allow to recommend suture materials with doxycycline and doxycycline and GOC to use in surgical practice.

*Key words:* biologically active suture materials, antimicrobial effect

Хирургические вмешательства, предпринимаемые по поводу самых различных заболеваний, достаточно часто сопровождаются развитием ранних послеоперационных осложнений инфекционного генеза [2, 4].

С целью профилактики указанных осложнений в ряде клиник с успехом используются биологически активные (обычно антимикробные) хирургические шовные материалы [1, 6, 7].

Еще более перспективным в этом отношении может стать применение в хирургии нитей, сочетающих антимикробную активность с другими ее видами [3, 5].

Целью настоящей работы явилось изучение в условиях эксперимента биологически активных шовных материалов с антимикробным и комплексным (антимикробным и стимулирующим регенеративные процессы) действием на окружающие ткани.

### **Материалы и методы**

Исследовались образцы нитей, полученные в лаборатории модификации полиамидных волокон научно-исследовательского института синтетического волокна (ФГУП «ВНИИСВ»): поликапроамидная нить в оболочке из сополиамида (ПКАНС); ПКАНС с доксициклином – ПКАНСД, ПКАНС с веществом из группы германийсодержащих органических соединений (ГОС), обладающих способностью стимулировать регенерацию тканей – ПКАНСГОС, ПКАНС с доксициклином и ГОС – ПКАНСДГОС; шовный материал на основе поликапроамида в оболочке из высокомолекулярного хитозана, содержащий ципрофлоксацин (ПКАНХЦ).

В опытах «in vitro» исследовано 420 образцов нитей. Сначала устанавливали величину их исходной антибактериальной активности, а затем уровень последней после выдерживания образцов

в модельном растворе (0,9% раствор натрия хлорида) в проточном режиме в течение 1, 2, 3, 4, 5, 7, 10, 12 и 15 суток. Методика определения антибактериальной активности состояла в следующем. На плотную питательную среду (5% агар) в чашках Петри засеивали в виде газона музейные штаммы тест-культур *Staphylococcus aureus* 906, *Escherichia coli* K12 и *Bacillus subtilis* L2. На посевах накладывали отрезки исследуемых нитей длиной 2 см. Посевы инкубировали в термостате при температуре 37°C в течение 24 часов. Затем проводили измерение (в миллиметрах) зоны задержки роста культур микроорганизмов вокруг образцов шовных материалов. Результаты сопоставляли с технологией получения нитей. Нити с высокой и длительно сохраняющейся антимикробной активностью, изготовленные по наиболее простой и дешевой технологии, подвергались изучению в опытах *in vivo*.

Эксперимент *in vivo* проведен на 229 белых крысах. Изучению подверглись образцы ПКАНС (контроль), ПКАНСД, ПКАНСГОС, ПКАНСДГОС. Опыты с ПКАНСХЦ не закончены и станут предметом отдельного сообщения. Исследовались состояние антибактериальной активности нитей в условиях имплантации и влияние присутствия последних в тканях зоны модельных ран на ход их заживления. В качестве анестезиологического пособия при выполнении опытов использовалась общепринятая методика ингаляционного эфирного наркоза. Для изучения изменений показателей антибактериальной активности шовных материалов в зависимости от времени, прошедшего с момента имплантации, проведены опыты на 24 крысах. Отрезки нитей помещали в сформированные с помощью зажима продольные каналы в подкожной клетчатке на спине животного (рис. 1).

По истечении установленного срока (на 1, 3, 5, 7, 10, 12 и 15-е сутки) отрезки извлекали и определяли их антибактериальную активность по описанной выше методике.

При изучении влияния имплантации нитей на характер и скорость заживления ран использовали визуальное наблюдение за динамикой их состояния после операции, цитологические, гистологические, электронно-микроскопические исследования и тензометрию.

Цитологические исследования проведены на 72 крысах. На спине животных моделировали раны кожи квадратной формы площадью 225 мм<sup>2</sup>; в мягкие ткани, образующие их дно, имплантировали по 6 отрезков изучаемых шовных материалов длиной 1,5 см (рис. 2).

Через 6 и 12 часов с поверхности ран брали мазки-отпечатки (по М.П.Покровской и М.С.Макарову), окрашивали их по Романовскому и подвергали цитологическому анализу.

Путем визуального наблюдения и с помощью гистологических методик изучали процесс заживления линейных резаных ран кожи, зашитых изучаемыми нитями (узловым швом). Раны длиной 2,0 см моделировали у крыс на спине (рис. 3). При проведении этой части исследования использовано 72 животных.

Материал для исследования забирали через 3, 5 и 7 суток после операции. Срезы готовили общепринятым способом и окрашивали гематоксилином-эозином. Необходимые для анализа морфометрические показатели определяли с помощью окуляра-микрометра.

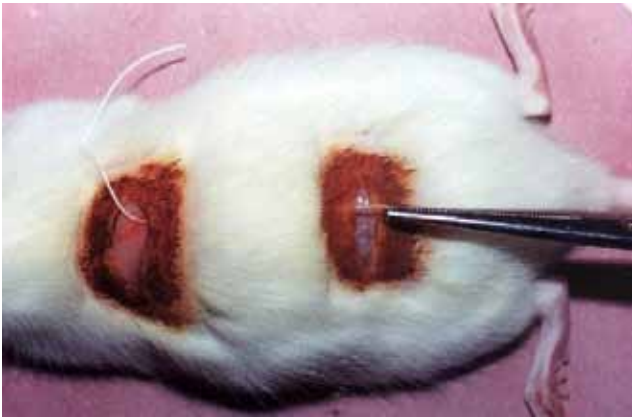
Для изучения структуры фибробластов новообразованной соединительной ткани в заживающей резаной ране использовали электронную микроскопию. С этой целью выполнены опыты на 16 крысах. На спине животных моделировали резаные раны длиной 5,0 см. Материалом для исследования служили биоптаты тканей из центральных отделов раны, взятые через 3 и 5 суток после операции. Подготовленные ультратонкие срезы исследовали с помощью электронного микроскопа УЭМВ – 100К.

Метод тензометрии применен с целью исследования деформационно-прочностных свойств заживающих ран. Исследование проведено на 45 крысах. Животному наносили на спине в поперечном направлении и зашивали узловыми швами линейную рану длиной 3,0 см (рис. 4).

Через 7 суток иссекали полнослойный лоскут кожи спины длиной 100 мм, по 50 мм с каждой стороны от линии шва, и шириной 20 мм. Тензометрические исследования проводили на универсальной испытательной машине фирмы INSTRON модели 1122. Для этого лоскут фиксировали в пневматических захватах машины с таким расчетом, чтобы линия шва располагалась в поперечном направлении по отношению к линии растяжения и осуществляли растяжение со скоростью 50 мм/мин. Во время опыта самописец регистрировал характер деформации и силу, необходимую для разрыва послеоперационного рубца (разрывную нагрузку).

## Результаты и их обсуждение

Исследованиями *in vitro* установлено, что исходная антибактериальная активность у образцов



**Рис. 1.** Техника имплантации отрезков шовных материалов в подкожную клетчатку экспериментальных животных.

**Рис. 2.** Моделирование полнослойных открытых ран с имплантацией в дно дефекта отрезков шовных материалов.



**Рис. 3.** Моделирование линейных резаных ран.

**Рис. 4.** Нанесение линейных резаных ран для их исследования методом тензометрии.

всех содержащих антибактериальные препараты нитей была достаточно высокой (от 36 до 14 мм). При этом отмечено, что нити с доксициклином (ПКАНСД и ПКАНСГОСД) были наиболее эффективны в отношении культур *Staphylococcus aureus* 906, а с ципрофлоксацином (ПКАНХЦ) – в отношении культур *Escherichia coli* L2. Выдерживание образцов нитей в модельном растворе приводило к постепенному снижению величины их антибактериальной активности от обозначенных выше величин до нуля. ПКАНСД и ПКАНСГОСД быстрее всего теряли активность в отношении культур *Escherichia coli* К 12 (на 3–4 сутки), а ПКАНХЦ – в отношении культур *Staphylococcus aureus* (на 3 сутки). Наиболее продолжительно (10–12 суток) все три содержащих антибактериальные препараты виды нитей (ПКАНДС, ПКАНСГОСД и ПКАНХЦ) сохраняли антимикробную активность в отношении культур *Bacillus subtilis* L2.

Аналогичные результаты получены при изучении антимикробного действия образцов нитей в эксперименте *in vivo*. С увеличением срока имплантации так же, как и в опытах с отмыванием образцов нити в модельном растворе, антибактериальная активность их в отношении всех трех

используемых в настоящей работе культур микроорганизмов постепенно уменьшалась. Максимальное время сохранения активности имплантированными образцами нитей составило 12 суток.

При макроскопическом изучении линейных ран кожи, зашитых исследуемым шовным материалом, выявлены различные варианты течения раневого процесса, в том числе с развитием осложнений (рис. 5).

Осложнения мы разделили на гнойно-воспалительные и прочие (или негнойные). К первым отнесли гиперемии кожи, инфильтрацию ее, наличие гнойного отделяемого из раны или скоплений в ней гноя, ко вторым – струпы по ходу послеоперационной раны, гематомы в области рубца.

Число животных с осложненным течением раневого процесса, по данным визуального наблюдения за состоянием раны, представлено в табл. 1. Из таблицы следует, что при использовании ПКАНС гнойно-воспалительные раневые осложнения составили 50% от общего их количества. Применение нитей с доксициклином (ПКАНСД) способствовало значительному снижению частоты развития такого рода осложнений (до 20%) Среди животных, у которых раневые

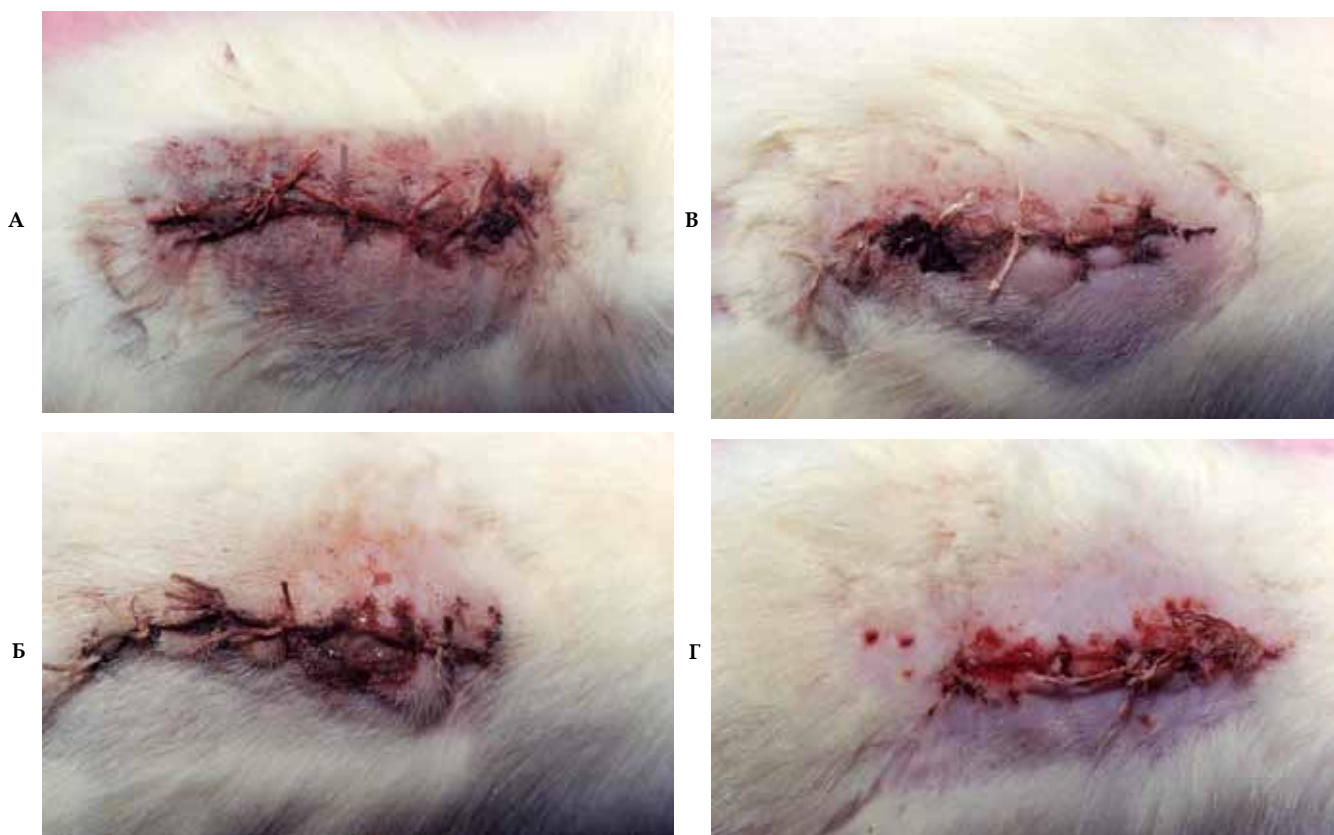


Рис. 5. а) Воспалительные изменения в ране. Отек, инфильтрация кожи; б) Нагноение послеоперационной раны; в) Геморрагические струпы по ходу послеоперационной раны; г) Выделение экссудата между краями послеоперационной раны.



Таблица 1

**Количество животных с признаками осложненного течения раневого процесса**

Серия опытов	Осложнения		
	Гнойно-воспалительные	Прочие	Всего
Контроль (ПКАНС) n=18	4	4	8
ПКАНСД n=18	1	4	5
ПКАНГОС n=18	0	4	4
ПКАНГОСД n=18	0	2	2

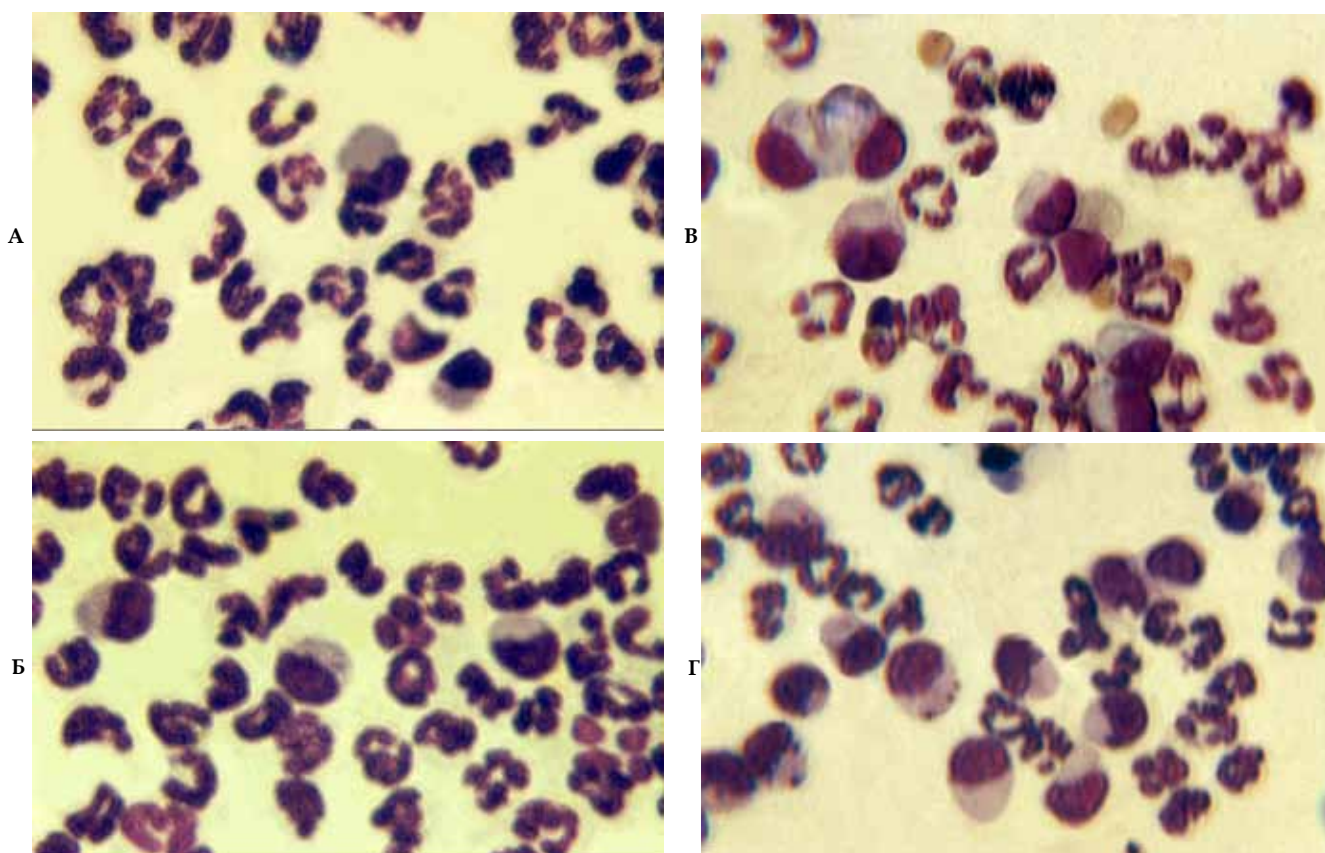
края соединялись с помощью ПКАНСД и ПКАНСДГОС, гнойно-воспалительных осложнений не зарегистрировано.

По данным цитологического исследования, различия в составе раневого отделяемого в зависимости от вида имплантированной нити наиболее отчетливо проявлялись через 12 часов с момента нанесения раневых дефектов (табл. 2).

В эти сроки в раневом экссудате преобладали нейтрофилы. При имплантации ПКАНСД нейтрофилов было больше, чем в контроле, и, судя по величине последних, они обладали более высокой функциональной активностью. Аналогичная картина, но в большей степени выраженная, наблюдалась в опытах с ПКАНСГОС и ПКАНСДГОС. Кроме того, в мазках ран с имплантированными биологически активными шовными материалами, особенно с ПКАНСГОС и ПКАНСДГОС, оказалось больше, чем в контрольной серии опытов, макрофагов, в том числе фагоцитирующих, при этом их средняя величина существенно превышала таковую в контроле.

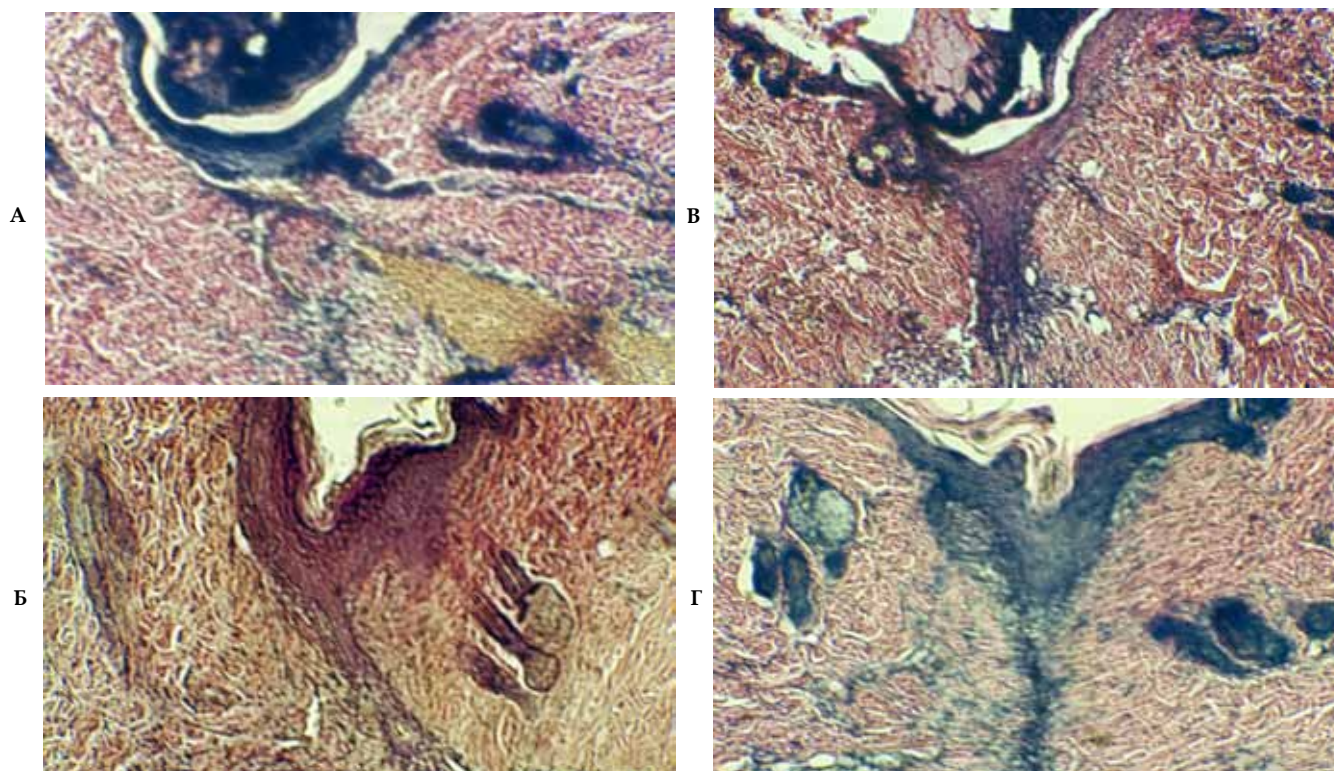
Данные, полученные при цитологическом исследовании раневого экссудата, иллюстрирует рис. 6.

Таким образом, присутствие в ранах биологически активных шовных материалов (в особенности нитей, содержащих ГОС), приводило к интенсификации выселения в зону повреждения клеточных элементов и повышению их функциональной активности. Это говорит о том, что ис-

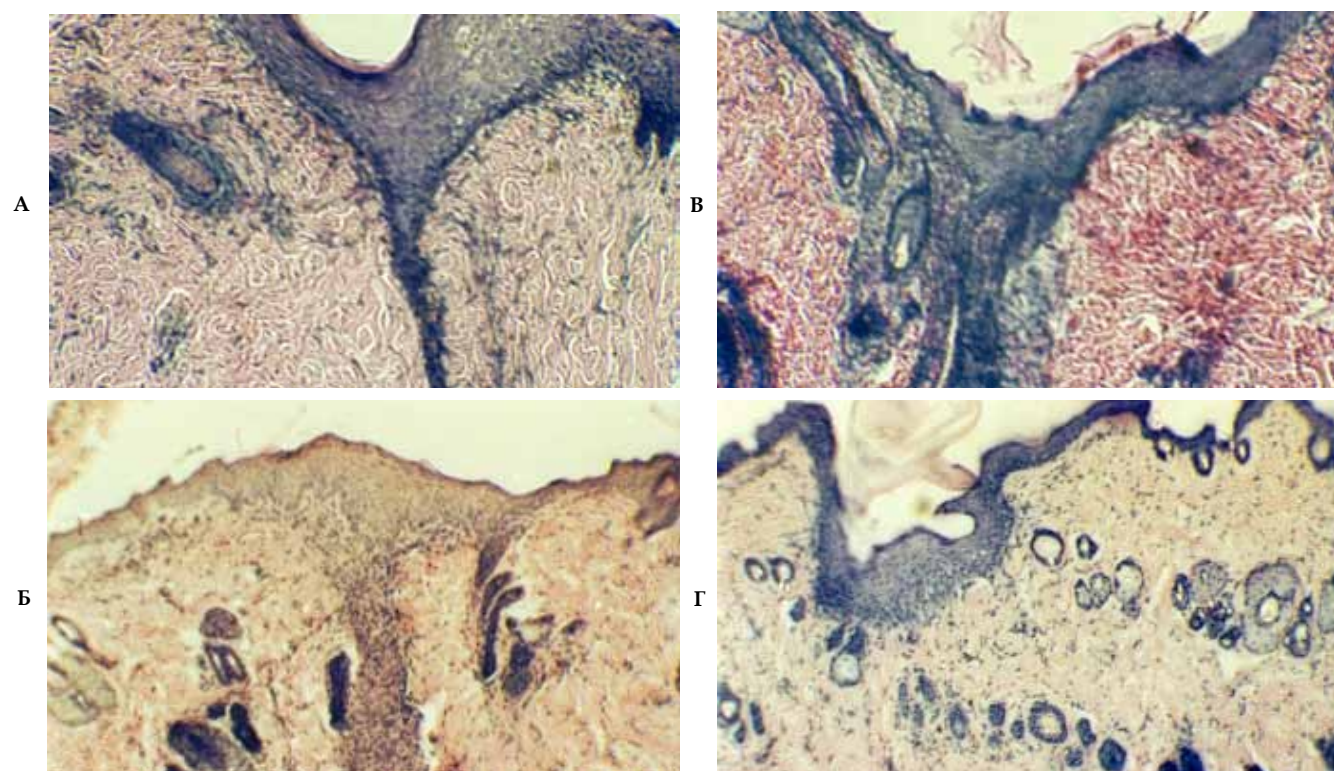


**Рис. 6.** а) Единичные макрофаги в экссудате через 12 часов после операции. Контроль (ПКАНС). Окраска по Романовскому. x 1100; б) Молодые макрофаги в цитогамме животных, оперированных с помощью ПКАНСД через 12 часов после операции. Окраска по Романовскому. x 1100; в) Скопления крупных макрофагов с большим количеством пищеварительных вакуолей. ПКАНСГОС. Срок опыта 12 час. Окраска по Романовскому. x 1100; г) Крупные фагоцитирующие макрофаги в раневом экссудате через 12 часов после операции. ПКАНСДГОС. Окраска по Романовскому. x 1100.





**Рис. 7.** а) Область повреждения через 3-е суток после операции. Массивные кровоизлияния в толще дермы. Контроль (ПКАНС). Гематоксилин-эозин. 80х; б) Гипертрофированный эпителий в зоне повреждения через 3-е суток после операции. ПКАНДС. Гематоксилин-эозин. 80х; в) Очаги новообразованной соединительной ткани в области раны. ПКАНСГОС. 3-е сутки. Гематоксилин-эозин. 80х; г) Формирование дериватов кожи в области раны через 3-е суток после операции. ПКАНСДГОС. Гематоксилин-эозин. x 80.



**Рис. 8.** а) Новообразованный эпителий в области раны. Контроль (ПКАНС). 7-е сутки. Гематоксилин-эозин. 80х.; б) Выросты эпителия в толщу дермы в области раны через 7 суток после операции. ПКАНСД. Гематоксилин-эозин. 80х; в) Молодой гипертрофированный эпителий и дериваты кожи в зоне повреждения. ПКАНСГОС. 7-е сутки. Гематоксилин-эозин. 80х; г) Новообразованные волосяные фолликулы и сальные железы в зоне повреждения. ПКАНСДГОС. 7-е сутки. Гематоксилин-эозин. x 80.

Таблица 2

**Количество (в 10 полях зрения) и диаметр (в микрометрах) клеток  
раневого экссудата через 12 часов после операции**

Серия	M±m	Нейтрофилы		Макрофаги	
		Количество	Диаметр	Количество	Диаметр
ПКАНС (контроль)	M	230,1	13,0	2,7	19,6
	m	15,3	0,1	0,1	0,4
ПКАНДС	M	234,6*	13,4*	4,3*	20,8*
	m	12,2	0,1	0,2	0,6
ПКАНСГОС	M	313,9*	16,9*	23,0*	28,0*
	m	18,1	0,2	0,5	0,351
ПХАНСДГОС	M	310,7*	16,5*	25,7*	28,5*
	m	13,7	0,3	0,4	0,2

\* –  $p < 0,05$  (по сравнению с контролем)

пользование данных нитей стимулирует раневой процесс в фазе воспаления.

При гистологическом исследовании срезов в зоне шва линейной раны, выполненного ПКАНС (контрольная серия), на 3-и сутки после операции выявлялись участки воспаления и кровоизлияния в толще дермы (рис. 7а), начальные проявления регенерации тканей. Исследуемая область представляла собой углубление, выстланное эпителием с ровной базальной мембраной. На поверхности повреждения располагался струп из некротизированных тканей. В области ран, зашитых ПКАНСД, место соединения было выстлано гипертрофированным эпителием. На некоторых препаратах в зоне формирующегося рубца определялся эпителиальный вырост, вокруг которого располагались полости, заполненные серозным содержимым (рис. 7б) Среди животных, раны у которых зашивались ПКАНСГОС и ПКАНСДГОС, углубление в центральной части зоны повреждения выглядело более пологим. Под эпителием обнаруживалась оформленная соединительная ткань, отдельные поля которой были представлены волокнистыми структурами (рис. 7в). Базальная мембрана имела выросты, в толще которых начиналось формирование дериватов кожи (рис. 7г).

Через 5 суток после операции выявленные различия в ходе раневого процесса, в зависимости от вида нити, использованного для шва раны, сохранялись. Спустя 7 суток в области раневых дефектов, зашитых ПКАНС, новообразованный эпителий был гипертрофирован (рис. 8а). Базальная мембрана выростов не давала, под эпителием визуализировалась зрелая соединительная ткань. В опытах с ПКАНДС зона повреждения также была покрыта новообразованным эпителием. Базальная мембрана иногда образовывала небольшое число

неглубоких выростов в подлежащую дерму (рис. 8б). В области шва, наложенного ПКАНСГОС, область соединения была полностью эпителизирована. На некоторых участках под молодым эпителием активно формировались дериваты кожи (рис. 8в). В опытах с ПКАНСДГОС к этому сроку в зоне повреждения определялся органоспецифический регенерат со всеми структурами, характерными для нормальной кожи. Базальная мембрана была неровной, имела многочисленные выросты в подлежащую ткань, внутри которых шел активный процесс формообразования (рис. 8г).

Объективность полученных данных подтверждают результаты морфометрических исследований – определения толщины и протяженности гипертрофированного эпителия, ширины рубца, количества дериватов кожи (табл. 3).

Проведенные гистологические исследования свидетельствуют о том, что биологически активные шовные материалы, особенно ПКАНСГОС и ПКАНСДГОС, обладают выраженным стимулирующим действием на репаративные процессы при заживлении ран.

Положительное влияние шовных материалов, содержащих ГОС, на регенерацию подтверждено результатами изучения ультраструктурной организации фибробластов новообразованной соединительной ткани в зоне повреждения. По данным электронной микроскопии, через 3-е суток после операции характерной особенностью фибробластов грануляционной ткани раны у животных, оперированных с помощью ПКАНС и ПКАНДС, являлось незначительное развитие в цитоплазме органелл (рис. 9 а). В опытах с ПКАНГОС и ПКАНДГОС фибробласты имели развитый цитоплазматический гранулярный ретикулум и



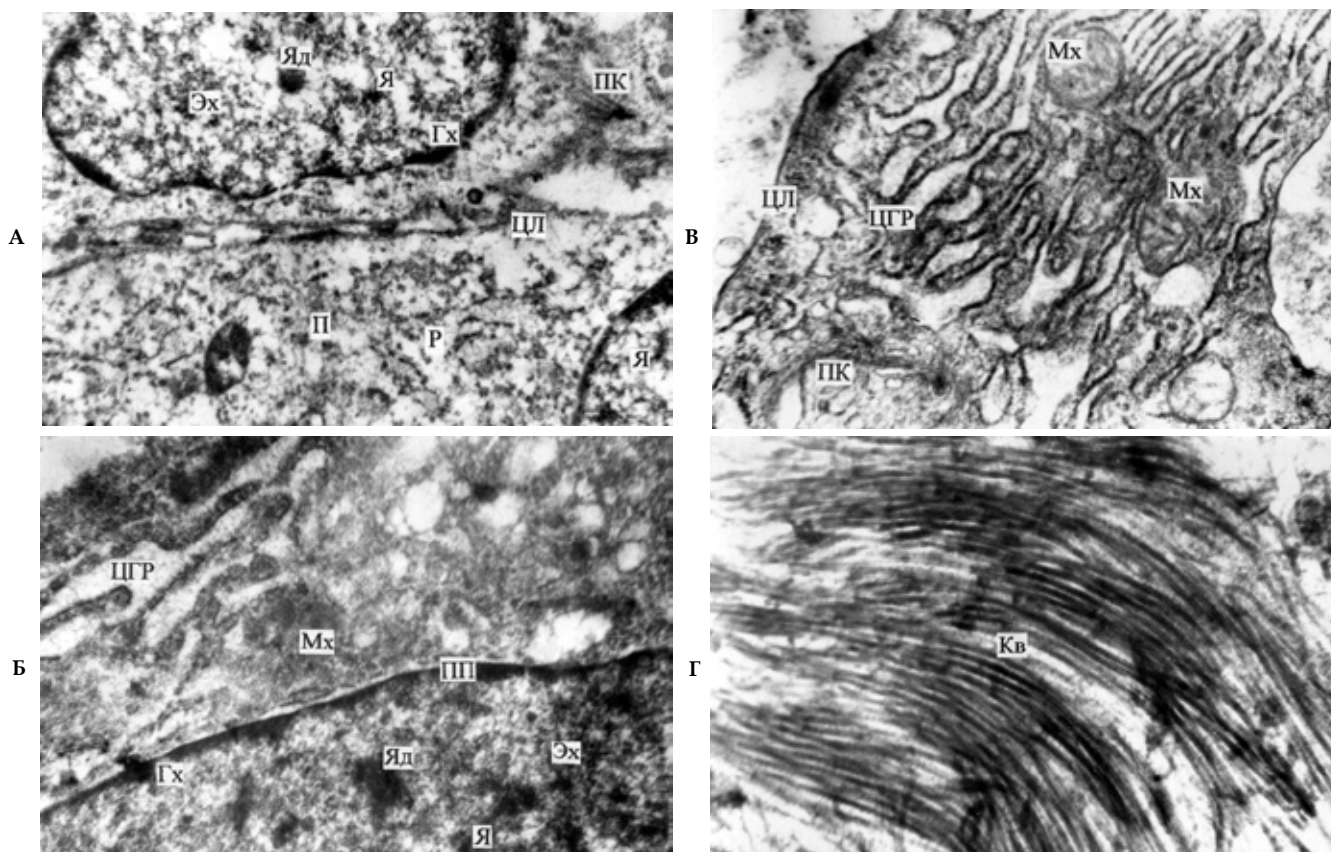
**Величина и количество различных структур заживающих ран через 7 суток после операции (мкм)**

Серии	M±m	Гипертрофированный эпителий		Ширина рубца	Количество дериватов кожи в п.зр.
		Толщина	Протяженность		
ПКАНС (контроль)	M	138,1	443,5	39,9	9,3
	m	5,2	25,6	1,6	1,3
ПКАНСД	M	95,9	417,5	19,0*	10,1
	m	5,9	20,8	0,7	1,0
ПКАНГОС	M	73,4*	414,3	17,8*	11,8
	m	4,3	23,	1,2	1,2
ПКАНДГОС	M	71,1*	317,8*	13,8*	15,1*
	m	3,6	24,1	0,5	0,9

\* – p<0,05 (по сравнению с контролем)

крупные ядра, богатые хроматином (рис. 9 б), что свидетельствовало о высокой функциональной активности клеток. На срезах грануляционной ткани встречались зрелые фибробласты с ярко выраженной коллагенсинтезирующей функцией. Различия в ультраструктуре клеток новообразующейся соединительной ткани в области послеоперацион-

ных ран у животных разных серий проявлялись и в опытах, продолжительностью 5 суток. В контрольной серии (ПКАНС) популяция фибробластов в эти сроки была представлена молодыми и зрелыми клетками. Обнаруживались и клетки со сниженной синтетической функцией – фиброциты.



**Рис. 9.** а) Структура и околоядерная зона молодых фибробластов. Контроль (ПКАНС). 3-е сутки. x 12800; б) Структура ядра с хорошо выраженным перинуклеарным пространством и канальца цитоплазматического гранулярного ретикулула. ПКАНСГОС. 3-е сутки. x 15700; в) Митохондрии, цитоплазматический гранулярный ретикулум и пластинчатый комплекс в цитоплазме зрелого фибробласта. ПКАНСДГОС. 5-е сутки. x 15700; г) Обширные поля коллагеновых волокон в межклеточном пространстве. ПКАНСДГОС. 5-е сутки. x 15700.



В межклеточном пространстве появлялись пучки коллагеновых волокон. Сходная картина наблюдалась в электроннограммах животных, оперированных с помощью ПКАНДС. В опытах с ПКАНГОС и ПКАНДГОС обнаружены существенные отличия в ультраструктуре новообразованной соединительной ткани. Клеточная популяция последней в этих опытах была представлена крупными фибробластами с хорошо развитыми внутриклеточными структурами: митохондриями, гранулярным ретикулумом и пластинчатым комплексом (рис. 9 в). Среди клеток встречались фиброциты. В межклеточном веществе располагались обширные поля коллагеновых волокон, имеющих упорядоченную направленность (рис. 9 г).

Результаты изучения ультраструктуры фибробластов соединительной ткани зоны повреждения свидетельствовали о стимулирующем влиянии шовных материалов с ГОС (ПКАНГОС и ПКАНДГОС) на вторую и третью фазы раневого процесса (пролиферации и организации рубца).

Подтверждение развития полноценной соединительной ткани, образующей послеоперационный рубец, получено путем изучения механической прочности сращения краев раны методом тензометрии. На диаграммах «напряжение-растяжение» лоскутов кожи в опытах с ПКАНГОС и ПКАНДГОС зубец, отражающий надрыв послеоперационного рубца, был менее заметен по сравнению с контролем (рис. 10), что приближало полученную кривую к форме диаграммы разрыва нормальной кожи.

Выявлено (табл. 4), что наименьшая разрывная нагрузка лоскута кожи в области раны наблюдается у животных контрольной серии опытов. Наибольшие показатели отмечены в опытах с ПКАНСГОС и ПКАНСДГОС.

Таким образом, выполнение шва раневого дефекта нитями, содержащими ГОС, приводило к увеличению прочности формирующегося рубца, что подтверждает стимулирующее влияние этих нитей на регенеративные процессы в заживающей ране.

### Заключение

В целом проведенные экспериментальные исследования показали, что шовные материалы с антимикробной и комплексной (антимикробной и стимулирующей регенерацию тканей) активностью обладают рядом свойств, позволяющих рассчитывать на высокую эффективность их применения в хирургии. Полученные результаты дают

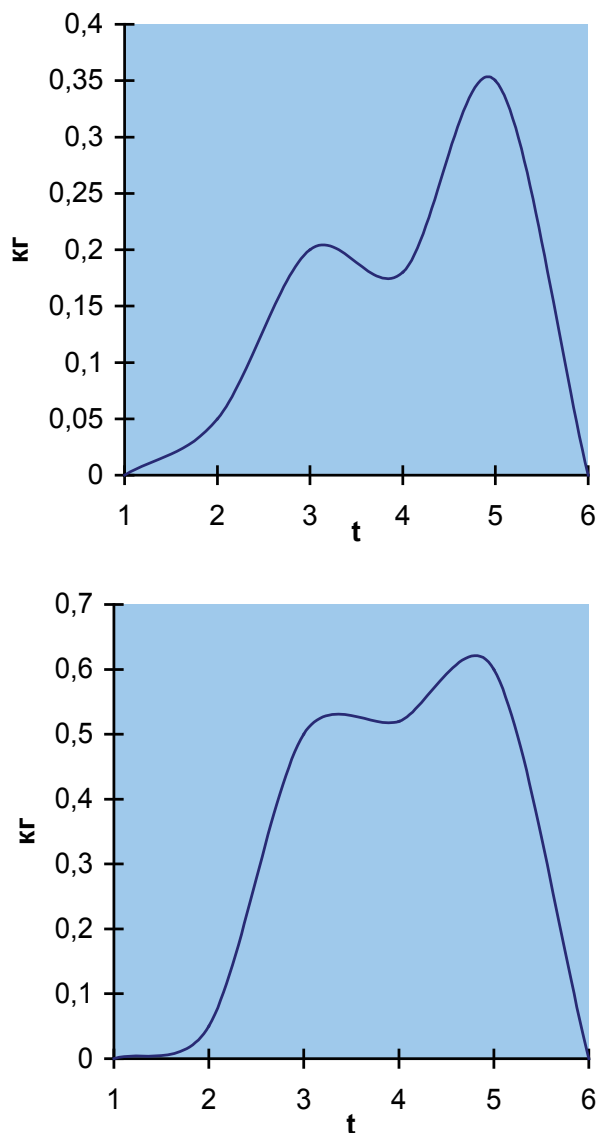


Рис. 10. Диаграмма «напряжение-растяжение» кожи в области раны в опытах с ПАНКС (а) и с ПАНКСГОС и ПАНКСДГОС (б).

Таблица 4

### Прочностные характеристики лоскутов кожи в области ран, зашитых различными биологически активными шовными материалами

Серия	Разрывная нагрузка, кг	Разрывное напряжение, кг/мм <sup>2</sup>
ПКАНС (контроль)	0,326±0,02	0,019±0,001
ПКАНСД	0,377±0,03	0,022±0,002
ПКАНСГОС	0,647±0,04*	0,038±0,002*
ПКАНСДГОС	0,609±0,05*	0,036±0,003*

\* – p < 0,05 (по сравнению с контролем)

основание рекомендовать указанные биологически активные шовные материалы к использованию в клинической практике.

## Список литературы

1. Адамян А.А. Современные перевязочные средства и шовные материалы: итоги и опыт создания и клинического применения. Материалы III Международной конференции «Современные подходы к разработке эффективных перевязочных средств, шовных материалов и полимерных имплантатов». М. 1998; 20-22.
2. Абрамов А.Ю. Современная абдоминальная травма: опасности и осложнения. Раны и раневая инфекция. Материалы IV Всероссийской конференции общих хирургов с международным участием и Пленума проблемной комиссии «Инфекция в хирургии». Ярославль 2007; 293-296.
3. Плечев В.В., Мурысева Е.Н., Тимербулатов В.М., Лазарева Д.Н. Профилактика гнойно-септических осложнений в хирургии. М.:«Триада-Х», 2003; 320.
4. Стручков Ю.В., Горбачёва И.В. Профилактика нагноений ран после операций на органах брюшной полости у больных пожилого и старческого возраста. Раны и раневая инфекция. Материалы IV Всероссийской конференции общих хирургов с международным участием и Пленума проблемной комиссии «Инфекция в хирургии». Ярославль 2007; 376-378.
5. Marco F., Vallez R., Gonzalez P. Study of the efficacy of coated Vicryl plus antibacterial suture in an animal model of orthopedic surgery. Surg Infect 2007; 8: 3: 359-365.
6. Ming X., Nichols M., Rothenburger S. In vivo antibacterial efficacy of Monocryl plus antibacterial suture (Poliglecaprone 25 with triclosan). Surg Infect 2007; 8: 2: 209-214.
7. Pasternak B., Rehn M., Andersen L., et al. Doxycycline-coated sutures improve mechanical strength of intestinal anastomoses. Int J Colorectal Dis.2007; 28.

Поступила 20.04.2010 г.

## Информация об авторах

1. Мохов Евгений Михайлович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой общей хирургии Тверской государственной медицинской академии, e-mail: koch2001@pisem.net
2. Сергеев Алексей Николаевич – кандидат медицинских наук, доцент кафедры общей хирургии Тверской государственной медицинской академии, e-mail: koch2001@pisem.net
3. Александров Илья Викторович – врач-ординатор Тверского областного онкологического диспансера, e-mail: koch2001@pisem.net