

Анализ экспериментального изучения и клинического применения импланта Permacol

Д.А. ХУБЕЗОВ^{1,2}, С.Н. ТРУШИН¹, А.Ю. ОГОРЕЛЬЦЕВ^{1,2}, М.В. МНИХОВИЧ^{3,4}

Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова¹,

ул. Высоковольная, 9, г. Рязань, 390026, Российская Федерация

Областная клиническая больница г. Рязани², ул. Интернациональная, 3а, г. Рязань, 390039,

Российская Федерация

Научно-исследовательский институт морфологии человека³, ул. Цюрупы, 3, г. Москва, 117418,

Российская Федерация

Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова⁴, ул.

Островитянова, 1, г. Москва, 117997, Российская Федерация

Актуальность: в эпоху расширенных оперативных вмешательств в онкопроктологии, таких, как экстирпация и цилиндрическая резекция прямой кишки, хирурги чаще сталкиваются с проблемой длительно незаживающих послеоперационных ран, которая заключается в удалении большого массива тканей и образовании обширного дефекта тазового дна или брюшной стенки. Решением данной проблемы может стать применение импланта для замещения дефекта. Биоимплант Permacol™, производимый из свиной кожи путем экстракции жира, удаления клеточных элементов, РНК и ДНК, после чего в импланте сохраняется только 3D коллагеновый каркас, благодаря химическому структурированию с образованием поперечных межмолекулярных связей с помощью HMDI (гексаметилен диизоцианата) устойчив к действию человеческой коллагеназы, что замедляет биологическую деградацию материала.

Цель: оценить возможность применения импланта Permacol для замещения дефектов брюшной стенки и тазового дна у больных злокачественными новообразованиями прямой и ободочной кишки в эксперименте и клинике.

Материалы и методы: был проведен эксперимент на 15 кроликах шиншиллах для изучения биологических свойств импланта с помощью гистологического метода исследования. После получения результатов эксперимента Пермакол был использован в клинике факультетской хирургии на базе отделения колопроктологии ГБУ РО ОКБ.

Результаты и их обсуждение: описан наш опыт применения биоимпланта Permacol. Проведен эксперимент на кроликах по сравнению биологических свойств имплантов Prolen и Permacol, в результате которого Permacol показал хорошую биосовместимость и высокую устойчивость как к тканевым ферментам, так и к инфекционному агенту. В клинике факультетской хирургии на базе отделения колопроктологии ГБУ РО ОКБ Permacol применялся для замещения дефекта передней брюшной стенки и замещения дефекта тазового дна после расширенных оперативных вмешательств у онкологических больных. В обоих случаях опыт оказался успешным. Заключение: полученные результаты позволяют рекомендовать применение Permacol для ведения не в открытой ране, а при возможности, закрывать имплант кожей.

Ключевые слова: Permacol, биоимплант, пластика, онкопроктология.

Experimental Analysis and Clinical Application of Implant Permacol

D.A. KHUBEZOV^{1,2}, S.N. TRUSHIN¹, A.YU. OGOREL'TSEV^{1,2}, M. V. MNIKHOVICH^{3,4}

Ryazan State Medical University named after academician I.P. Pavlov, Vysokovol'naya street, 9, Ryazan, 390026, Russian Federation

Regional Clinical Hospital, Ryazan; Internatsional'naya street, 3a, Ryazan, 390039, Russian Federation

Research Institute of Human Morphology, Tsyurupy street, 3, Moscow, 117418, Russian Federation

Pirogov Russian National Research Medical University, Russia, Ostrovitianov street, Moscow, 1, 117997,

Russian Federation

Relevance: in the era of advanced surgical interventions in oncoproctology, such as cylindrical extirpation and resection of the rectum, surgeons are increasingly faced with the problem of nonhealing postoperative wounds, which involves the removal of a large array of tissues and the formation of extensive defect of the pelvic floor or abdominal wall. The solution to this problem is to use the implant to replace the defect. The bioimplant Permacol™, is produced from pig skin by extraction of fat, removal of cellular components, RNA and DNA, after which the implant is maintained only 3D collagen lattice. Due to its chemical structure with the formation of intermolecular cross-links with the help of HMDI (hexamethylene diisocyanate) it is resistant to human collagenase, which slows down the degradation of biological material.

Objective: to evaluate the possibility of using Permacol implant for replacement of defects of the abdominal wall and pelvic floor in patients with malignant tumors of rectum and colon in experiment and clinic.

© Д.А. Хубезов, С.Н. Трушин, А.Ю. Огорельцев, М.В. Мнихович Анализ экспериментального изучения и клинического применения импланта Permacol. Вестник экспериментальной и клинической хирургии 2016; 9: 4: 296-303. DOI: 10.18499/2070-478X-2016-9-4-296-303.

Materials and methods: the experiment was conducted on 15 chinchilla rabbits to study the biological properties of the implant using histological method. After receiving the results of the experiment, Permacol has been used in the clinic of faculty surgery at the department of coloproctology of Ryazan Regional Hospital.

Results and discussion: experience of bioimplant Permacol application is described. The experiment on rabbits compared the biological properties of Prolen and Permacol implants was carried out, which Permacol showed good biocompatibility and high resistance to tissue enzymes and of the infectious agent. In the clinic of faculty surgery at the department of coloproctology of Ryazan Regional Hospital Permacol was used to replace the defect of the anterior abdominal wall and substitution of the defect of the pelvic floor after extended surgical interventions in cancer patients. In both cases the experience proved successful.

Conclusion: the obtained results allow to recommend Permacol for use not in the open wound, and if possible, to close the implant by the skin.

Keywords: Permacol, bioimplant, plasty, oncoproctology.

С развитием расширенных оперативных вмешательств в онкопроктологии, таких как экстирпация и цилиндрическая резекция прямой кишки, мы все чаще сталкиваемся с проблемой длительно незаживающих послеоперационных ран. Проблема заключается в удалении большого массива тканей и образованием обширного дефекта тазового дна или брюшной стенки [4]. Решением этой проблемы может стать применение импланта для замещения дефекта. История использования имплантов в восстановительной хирургии брюшной полости насчитывает не один десяток лет. На сегодняшний день используется несколько видов имплантов с различными свойствами [3]. Синтетические материалы устойчивы к разрыву, но нередко вызывают такие осложнения как: реакция отторжения инородного тела с образованием инфильтратов и сером, инфицирование с последующим выгнаиванием импланта. Биологические импланты благодаря природной структуре позволяют избежать подобных осложнений, но достаточно быстро рассасываются в организме человека, не обеспечивая надежного укрепления дефекта [1, 3]. Определенные трудности вызывают подходы к лечению параколомальных грыж, поскольку область стомы является высоко контаминированной для использования сетчатых аллотрансплантатов, что повышает риск их инфицирования и выгнаивания. Таким образом, актуальным становится поиск нового прочного, устойчивого к инфекции и не вызывающего массивного спаечного процесса материала для укрепления дефектов брюшной стенки и тазового дна. Корпорацией Covidien был разработан биоимплант Permacol™, который производится из свиной кожи путем экстракции жира, удаления клеточных элементов, РНК и ДНК, после чего в импланте сохраняется только 3D коллагеновый каркас. Permacol благодаря химическому структурированию с образованием поперечных межмолекулярных связей с помощью НМДИ (гексаметилен диизоцианата) устойчив к действию человеческой коллагеназы, что замедляет биологическую деградацию материала. Как утверждает производитель, Permacol™, в сравнении с другими имплантами, хорошо приживается за счет прорастания и неоваскуляризации, не вызывает выраженной реакции отторжения инородного тела, не вызывает спаечного процесса, не поддерживает инфекционный процесс, не может являться очагом инфекции и следовательно не

подлежит удалению из инфицированных областей [2, 5, 6, 7]. Все эти свойства делают Permacol привлекательным для применения в онкопроктологии.

Цель: оценить возможность применения импланта Permacol для замещения дефектов брюшной стенки и тазового дна у больных злокачественными новообразованиями прямой и ободочной кишки.

Материалы и методы

До применения Пермакола в клинике нами был проведен эксперимент на 15 кроликах шиншиллах для изучения биологических свойств импланта. Кролики содержались в стандартных условиях вивария Рязанского государственного медицинского университета имени академика И.П.Павлова, получали стандартный рацион питания и воду ad libitum.

Эксперимент проведен в соответствии с правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных, утвержденными приказом Минздрава СССР № 577 от 12.08.1977г, правилами Европейской конвенции по защите позвоночных животных (Страсбург, 18.03.1986), директивой Совета Европейского экономического общества по защите позвоночных животных (Страсбург, 24.11.1986) и Федеральным законом Российской Федерации «О защите животных от жестокого обращения» от 21.03.2008 г. На проведение эксперимента получено разрешение этического комитета ГБОУ ВПО Рязанский Государственный медицинский университет имени академика И.П.Павлова (протокол № 7 от 15.09.2011 г.).

В ходе эксперимента у кролика формировали дефект передней брюшной стенки 4x3 см, для замещения которого в основной группе животных (10 кроликов) использовалась пластина Permacol™ путем ее подшивания край-в-край к брюшной стенке викрилом 3-0, в контрольной (5 кроликов) в качестве импланта использовалась полипропиленовая сетка PROLENE.

Все раны в основной группе животных были первично загрязненными, что достигалось путем орошения ее взвесью экскрементов кролика после фиксации импланта. Умерщвление животных проводили передозировкой зоетила (“Virbac Sante Animale”, Франция), вводимого внутримышечно в дозе 50 мг/кг.

Извлечение материала для гистологического исследования производилось на базе ФГБНУ «Научно-исследовательский институт морфологии человека», в

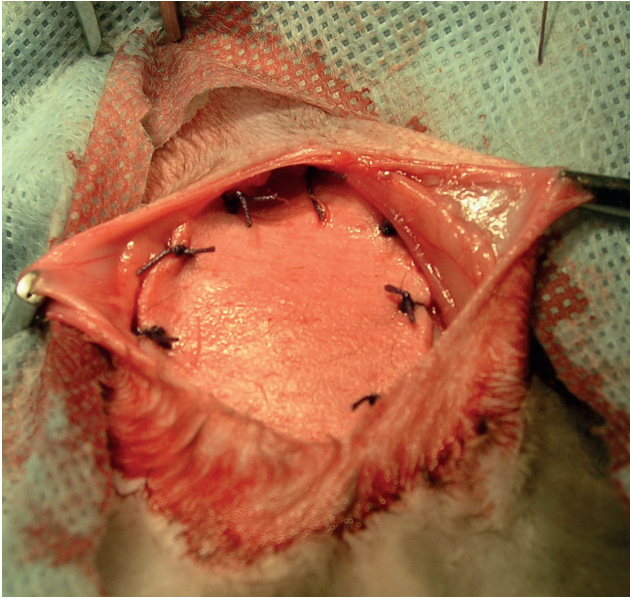


Рис. 1. Дефект брюшной стенки замещен имплантом Permacol. / Fig. 1. The abdominal wall defect is replaced by an implant Permacol.

половине случаев на 15-е сутки и на 30-е сутки после имплантации. Полученный материал в виде пластов и кусочков ткани размерами 2,0x2,0 см и 1,5x1,0 см фиксировали в 10% растворе нейтрального забуференного формалина Солюформ (фосфатный буфер, pH=7,2–7,4), обезвоживали в серии этанолов возрастающей концентрации, с применением изопропанола, заливали в парафин Paraplast X-TRA. С парафиновых блоков, с помощью ротационного микротомы Sakura Accu-Cut® SRM™ 200, изготавливали серийные тотальные срезы толщиной 3-5 мкм, депарафинировали по стандартной

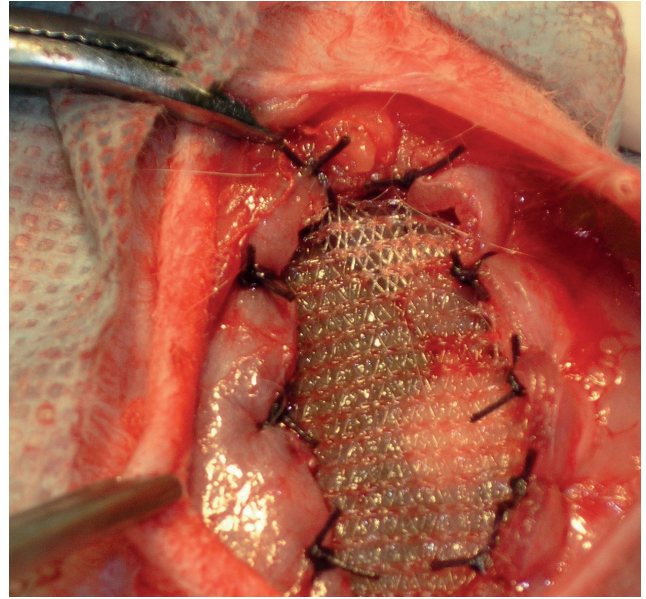


Рис. 2 Дефект брюшной стенки замещен проленовым имплантом. / Fig. 2. The abdominal wall defect is replaced by prolene implant

схеме, затем окрашивали гематоксилином и эозином (“Biovitrum”, Россия). Гистологические срезы также окрашивали пикрофуксином по ван Гизону и по методу Маллори по общепринятой методике.

Морфологическое исследование проводили с помощью микроскопа Leica DMI 4000 В с видеозахватом камерой Leica.

После получения результатов эксперимента Пермакол был использован в клинике.

Пациент Б., 69 лет находился на лечении в колопроктологическом отделении ГБУ РО ОКБ с диагнозом: Аденокарцинома слепой кишки T4N0M0 с прорастанием передней брюшной стенки, состояние

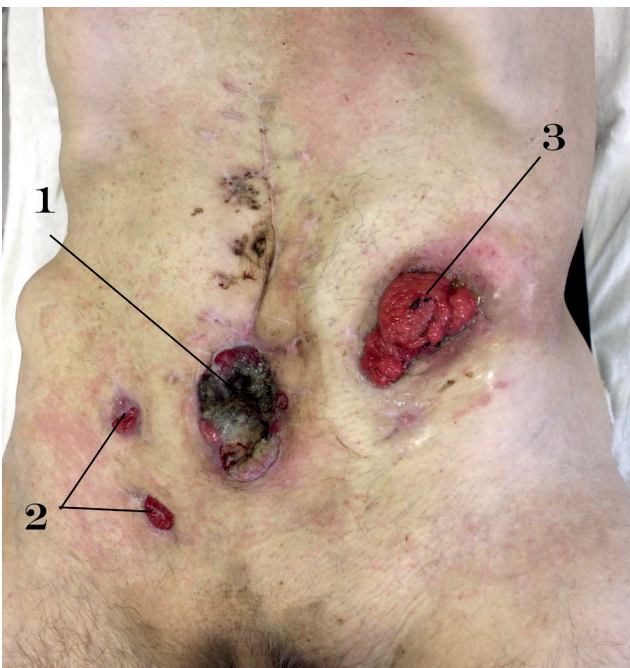


Рис. 3. Пациент Б. до операции. 1 - опухоль, 2 - кишечные свищи, 3 - илеостома. / Fig. 3. The patient B. before surgery. 1 - tumor, 2 - intestinal fistula, 3 - ileostomy.

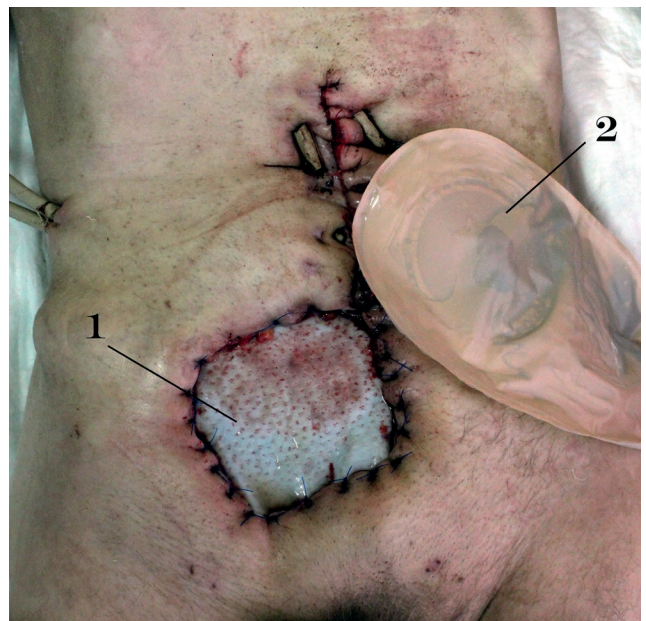


Рис. 4 Пациент Б. после операции. 1 - Пермакол, 2 - двухствольная илеотрансверзостомия. / Fig. 4. 1 - Permacol, 2 - double-barreled ileotransversostomy

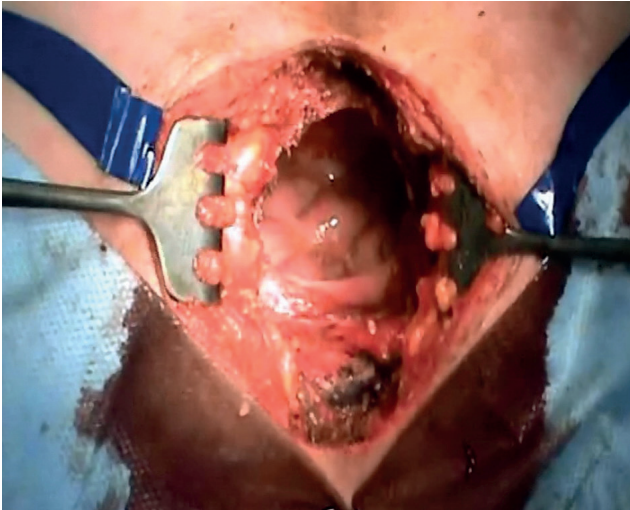


Рис. 5. Пациент К. Промежностный этап операции. Дефект тазового дна после удаления опухоли. / Fig. 5. Patient K. Perineal phase of the operation. The defect of the pelvic floor after removal of the tumor.

после лапаротомии, петлевой илеостомии. У больного, оперированного по поводу инфильтрата брюшной полости с абсцедированием, было отмечено прорастание опухолью передней брюшной стенки в нижней трети лапаротомного шва на участке 7x5 см и наличие неполных кишечных свищей в правом мезогастрii. Пациенту была произведена: Лапаротомия, комбинированная резекция правого фланга ободочной кишки, резекция мочевого пузыря (вовлечен в процесс), резекция сигмовидной кишки (вовлечена в процесс), илеотрансверзостомия, пластика передней брюшной стенки Пермаколом.

Пациент К., 61 года находился на лечении в колопроктологическом отделении ГБУ РО ОКБ с диагнозом: Аденокарцинома прямой кишки Т3N0M0. Кишечное кровотечение. Опухоль прямой кишки локализовалась на высоте 5 см от перианальной кожи, отмечалось кровотечение из опухоли, не купируемое консервативно. Больной был оперирован. Выполнено: Лапароскопическая экстралеваторная экстирпация

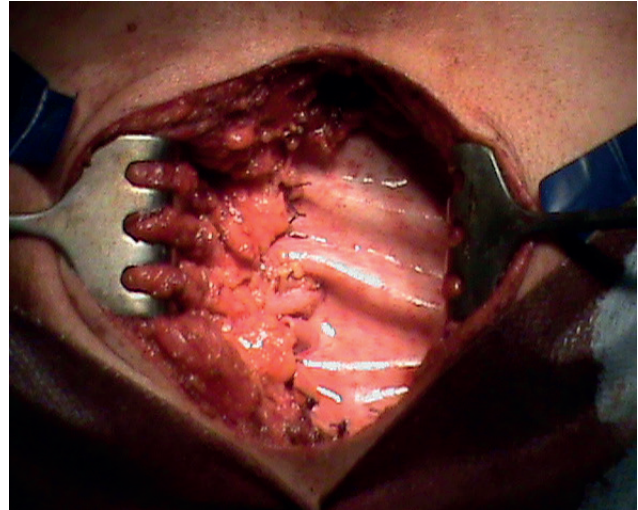


Рис. 6 Пациент К. Промежностный этап. Пластика дефекта Пермаколом. / Fig. 6. Patient K. Perineal phase of the operation. Plastic defect using Permakol.

прямой кишки с пластикой тазового дна Пермаколом. Тотальная мезоректумэктомия была произведена полностью интракорпорально с помощью лапароскопической техники в положении Тренделенбурга. Промежностный этап проходил в положении больного «на животе», что обеспечило возможность широкого иссечения леваторов по стенкам таза с формированием дефекта тазового дна, который и был замещен Пермаколом. Кожа промежностной раны была ушита.

Результаты и их обсуждение

В контрольной группе на 9 сутки эксперимента умер один кролик. На аутопсии был обнаружен каловый перитонит, который развился вследствие перфорации, по-видимому, тонкой кишки, что могло быть обусловлено развитием острой спаечной кишечной непроходимости, поскольку у всех животных контрольной группы на 30-е сутки мы наблюдали массивный спаечный процесс между имплантом и петлями кишечника. В основной группе во всех случаях спайко-



Рис. 7. Состояние импланта Permacol на 30-сутки после имплантации. / Fig. 7. Permacol implant condition on 30th day after implantation.

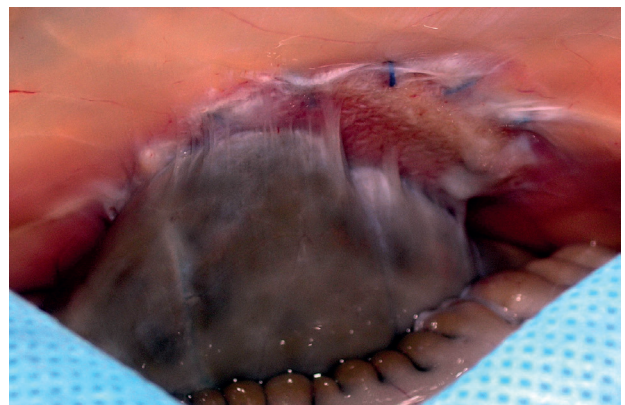


Рис. 8. Массивное спайкообразование между имплантом PROLENE и кишечником. / Fig. 8. The massive adhesions between the implant PROLENE and the intestine.

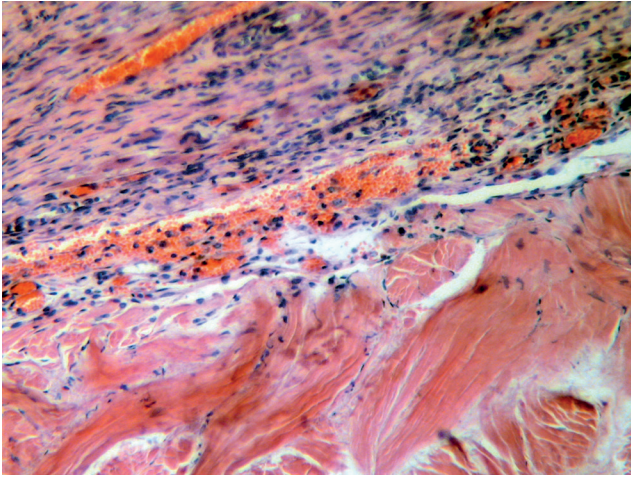


Рис. 9. Микропрепарат Permacol, извлеченный через 15 сут. после имплантации. Отчетлива видна умеренная воспалительная инфильтрация по периферии и колонизация коллагенового материала клеточными элементами. Окраска гематоксилином и эозином X 100. / Fig. 9. Micropreparation Permacol, removed 15 days after implantation. Mild inflammatory infiltration at the periphery, and the colonization of collagen material with cellular elements.

образования не отмечено. Все импланты были изъяты для гистологического исследования.

При гистологическом исследовании препаратов из основной группы отмечена умеренная воспалительная реакция по краю импланта, а также колонизация материала клеточными элементами. И на 15-е, и на 30-е сутки в основной группе отмечалась неоваскуляризация импланта (рис 10 а, б). Реакция отторжения инородного тела отсутствовала. Значимого разрушения коллагеновой структуры импланта также не отмечалось. Активность воспалительной реакции соответствовала нормальному течению раневого процесса. И на 15-е, и на 30-е сутки в основной группе отмечалась неоваскуляризация импланта (рис 10 а, б). Реакция отторжения инородного тела отсутствовала. Значимого разрушения коллагеновой структуры импланта также не отмечалось. Активность воспалительной реакции соответствовала нормальному течению раневого процесса.

Образование слоя мезотелия на внутренней поверхности импланта (рис 11) Permacol объясняет отсутствие спайкообразования.

При гистологическом исследовании препаратов из контрольной группы была отмечена выраженная реакция отторжения с образованием гранул инородных тел (рис. 12). Неоангиогенез отсутствовал.

Послеоперационный период у больного Б. протекал без особенностей. Проводилась инфузионная, антибиотикотерапия, перевязки с мазями. Заживление послеоперационной раны шло вторичным натяжением с активными грануляциями. Через 2 недели после операции стали заметны признаки биодеградации импланта, что проявилось в прорезывании швов и краевом разрушении пластины. Через 3 недели отмечено ферментативное разрушение краев импланта по всему

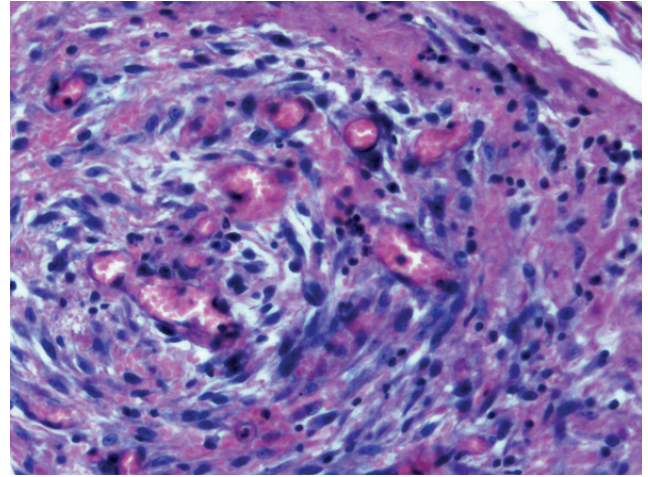


Рис. 10 а. Ангиогенез в импланте Permacol на 15-е сутки после имплантации. Окраска гематоксилином и эозином X 100. / Fig. 10a. Angiogenesis in Permacol implant on the 15th day after the implantation. H & E stain \times 100.

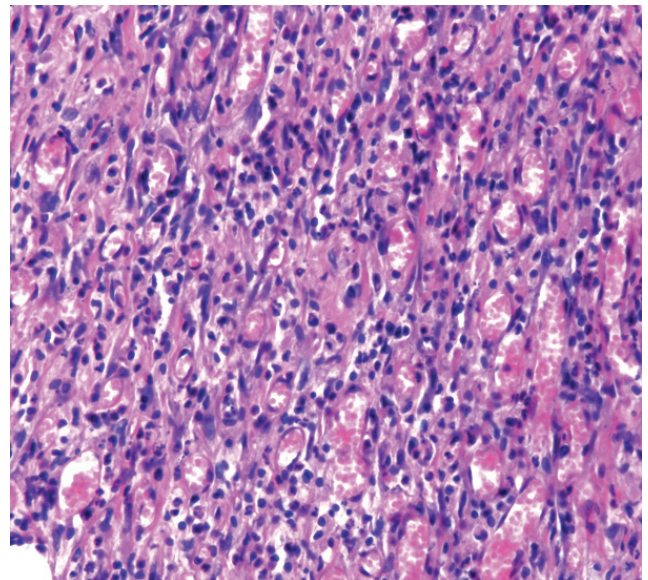


Рис. 10 б. Ангиогенез в импланте Permacol на 30-е сутки после имплантации. Окраска гематоксилином и эозином X 100. / Fig. 10b. Angiogenesis in Permacol implant on the 30th day after the implantation. H & E stain \times 100.

периметру дефекта, однако эвентрации не происходило, поскольку Пермакол замещался зрелой грануляционной тканью. Через 4 недели рана была полностью выполнена грануляционной тканью, имплант в ней не определялся. Пациенту была выполнена аутодермопластика с полной эпителизацией раны через 2 месяца после оперативного вмешательства.

Операция пациенту К. заняла 3 ч. 19 мин., что несколько дольше среднего времени брюшно-промежностной экстирпации прямой кишки. Кровопотеря была порядка 50 мл. Малый объем кровопотери объясняется высокой прецизионностью лапароскопической техники, а также использованием на промежностном этапе современных электрохирургических инструментов ForceTriad и Harmonic.

Несмотря на значительный объем диссекции пациент был активизирован в первые сутки после опе-

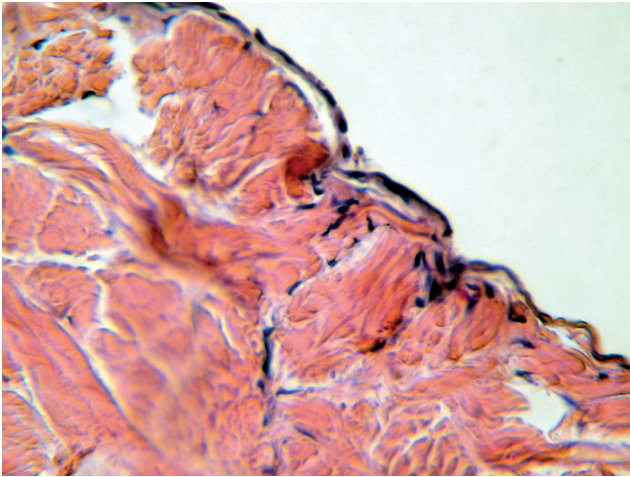


Рис. 11. Микропрепарат Permacol, 30-е сут. после имплантации. Отчетливо виден слой мезотелиальных клеток, покрывающий поверхность импланта. Окраска гематоксилином и эозином X 100. / Fig. 11. Micropreparation Permacol, 30th day after the implantation. The layer of mesothelial cells covering the surface of the implant is observed. H & E stain $\times 100$.

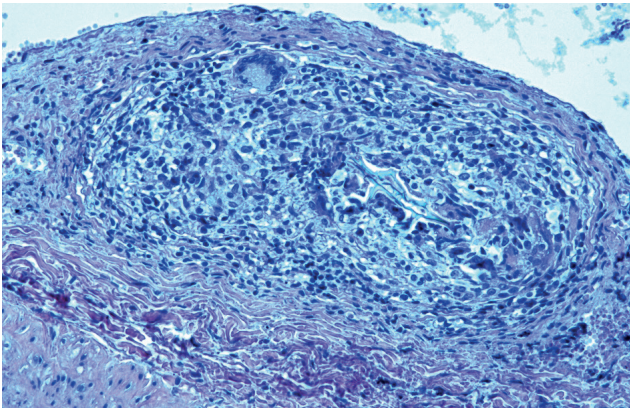


Рис. 12. Реакция отторжения с образованием гранул инородных тел в контрольной группе. Окраска гематоксилином и эозином X 100. / Fig. 12. Rejection reaction with the formation of foreign body granulomas in the control group. H & E stain $\times 100$.



Рис. 13. Пациент Б. 3 недели после операции. Видны признаки биodeградации импланта. / Fig. 13. Patient B. 3 weeks after surgery. Visible signs of biodegradation of the implant.



Рис. 14. Пациент Б. 4 недели после операции. Грануляционная ткань, следов импланта не определяется. / Fig. 14. Patient B. 4 weeks after surgery. Granulation tissue, traces of the implant are not defined.

рации и самостоятельно перемещался по палате. На седьмые сутки больной был выписан на амбулаторное лечение. Это стало возможным благодаря малоинвазивности лапароскопической техники, отсутствию значительно травмы передней брюшной стенки, а



Рис. 15. Пациент Б. 8 недель после операции. Эпителизация раны после аутодермопластики. / Fig. 15. Patient B. 8 weeks after surgery. Epithelialization of the wound after autodermoplasty.

также надежной пластике дефекта тазового дна без пересадки ягодичной мышцы. Нельзя не отметить и косметический эффект операции: отсутствие лапаротомного шва. Заживление промежностного шва произошло первичным натяжением.

При контрольных осмотрах через 1 и 2 месяца после операции никакой органической и функциональной патологии тазовых органов и опорно-двигательного аппарата выявлено не было.

В эксперименте Permacol показал хорошую биосовместимость и высокую устойчивость *in vivo*, что позволило нам использовать его у больных с местно распространенным раком и в случаях большого объема резекции.

В первом случае клинического применения имплант заместил участок передней брюшной стенки и не был укрыт кожей, находясь в постоянном контакте с окружающей средой (мазевой повязкой). Несмотря на устойчивость Пермакола к тканевым и бактериальным ферментам мы наблюдали полную биодеградацию импланта через 4 недели. Однако пластина выполнила функцию закрытия дефекта и защиты внутренних органов, поскольку полностью была замещена грануляционной тканью. В течение 8 месяцев после операции у пациента не отмечается ни образования грыжи, ни симптомов спаечной болезни, что позволяет считать применение Пермакола в подобном случае методом выбора.

Список литературы

1. Abdominal wall hernia repair: a comparison of Permacol and Surgisis grafts in a rat hernia model. F.S.Ayubi et al. *Hernia*, 2008; 12: 373–378.
2. Evaluation of porcine dermal collagen (Permacol) used in abdominal wall reconstruction. P.W.Hsu et al. *Journal of Plastic and Reconstructive Aesthetic Surgery*, 2009; 62: 1484–1489.
3. Experimental Evaluation of Four Biologic Prostheses for Ventral Hernia Repair. W.J.Gaertner et al. *Journal of Gastrointestinal Surgery*, 2007; 19: 352–354.
4. Extended abdominoperineal resection with gluteus maximus flap reconstruction of the pelvic floor for rectal cancer. T.Holm et al. *The British Journal of Surgery*, 2007; 94: 232–238.
5. Histological evaluation of Permacol as a subcutaneous implant over a 20-week period in the rat model. T.M.Macleod et al. *British Journal of Plastic Surgery*, 2005; 58: 518–532.
6. Jehle KS. Use of porcine dermal collagen graft and topical negative pressure on infected open abdominal wounds. A.Rohatgi *Journal of Wound Care*, 2007; 16: 36–37.
7. Porcine dermal collagen (Permacol) for abdominal wall reconstruction. D.M.Parker et al. *Currative Surgery*, 2006; 63: 255–258.

Поступила 20.01.2016

В случае использования Пермакола для пластики тазового дна имплант показал свои высокие характеристики, реализовавшиеся в быстрой реабилитации пациента. В случае экстралеваторной экстирпации прямой кишки для закрытия обширного дефекта тазового дна обычно требовалась пересадка большой ягодичной мышцы – пластическая операция, требующая длительного восстановления и приводящая к некоторым функциональным нарушениям [4]. Применение Пермакола нивелирует функциональные недостатки данного оперативного вмешательства, а в сочетании с лапароскопической техникой позволяет добиться скорейшей реабилитации пациента.

Выводы

1. Биологический имплант Permacol™ в эксперименте показал хорошую приживаемость в организме кроликов: не вызывает выраженной реакции отторжения инородного тела; не имеет тенденции к рассасыванию; не вызывает спайкообразования; устойчив к инфекционному агенту.

2. В клинической практике Permacol может успешно использоваться для пластики значительных дефектов брюшной стенки при отсутствии возможности перитонизации импланта и закрытия его кожей.

3. Применение Пермакола для пластики тазового дна при экстралеваторной экстирпации прямой кишки позволяет сократить сроки реабилитации и приводит к хорошим функциональным результатам.

References

1. Abdominal wall hernia repair: a comparison of Permacol and Surgisis grafts in a rat hernia model. F.S.Ayubi et al. *Hernia*, 2008; 12: 373–378.
2. Evaluation of porcine dermal collagen (Permacol) used in abdominal wall reconstruction. P.W.Hsu et al. *Journal of Plastic and Reconstructive Aesthetic Surgery*, 2009; 62: 1484–1489.
3. Experimental Evaluation of Four Biologic Prostheses for Ventral Hernia Repair. W.J.Gaertner et al. *Journal of Gastrointestinal Surgery*, 2007; 19: 352–354.
4. Extended abdominoperineal resection with gluteus maximus flap reconstruction of the pelvic floor for rectal cancer. T.Holm et al. *The British Journal of Surgery*, 2007; 94: 232–238.
5. Histological evaluation of Permacol as a subcutaneous implant over a 20-week period in the rat model. T.M.Macleod et al. *British Journal of Plastic Surgery*, 2005; 58: 518–532.
6. Jehle KS. Use of porcine dermal collagen graft and topical negative pressure on infected open abdominal wounds. A.Rohatgi *Journal of Wound Care*, 2007; 16: 36–37.
7. Porcine dermal collagen (Permacol) for abdominal wall reconstruction. D.M.Parker et al. *Currative Surgery*, 2006; 63: 255–258.

Received 20.01.2016

Информация об авторах

1. Хубезов Д.А. – д.м.н, проф., зав. кафедрой хирургии и ОВП с курсом эндохирургии ФПДО Рязанского государственного медицинского университета, врач-хирург Областной клинической больницы г. Рязани e-mail: khubezov@rambler.ru.
2. Трушин С.Н. – проф., д.м.н., зав. кафедрой факультетской хирургии с курсом анестезиологии и реаниматологии Рязанского государственного медицинского университета, e-mail: trushin54@list.ru.
3. Огорельцев А.Ю. – к.м.н., ассистент кафедры факультетской хирургии с курсом анестезиологии и реаниматологии Рязанского государственного медицинского университета, e-mail: ogoreltsev@gmail.com.
4. Мнихович М.В.– к.м.н., доцент, ЦПАЛ ФГБНУ НИИ морфологии человека, доцент кафедры патологической анатомии и клинической патологической анатомии Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова, г. Москва, сотрудник научного отдела Рязанского государственного медицинского университета, e-mail: mnichmaxim@yandex.ru.

Information about the Authors

1. Khubezov D. – MD, head of surgery chair and general medical practice with endosurgery course at graduate faculty, state budgetary educational institution of higher professional education Ryazan State Medical University of Russian Ministry of Health, e-mail: khubezov@rambler.ru.
2. Trushin S. – prof., MD, head of faculty surgery chair with the course of anesthesiology and intensive care, state budgetary educational institution of higher professional education Ryazan State Medical University of Russian Ministry of Health, e-mail: trushin54@list.ru.
3. Ogoreltsev A. – Candidate of Medical Sciences, assistant at faculty surgery chair with the course of anesthesiology and intensive care, state budgetary educational institution of higher professional education Ryazan State Medical University of Russian Ministry of Health, e-mail: ogoreltsev@gmail.com.
4. Mnikhovich M. – Candidate of Medical Sciences, assistant professor, central pathologoanatomic laboratory federal state budgetary scientific institution scientific research Institute of human morphology, assistant professor at pathologic anatomy and clinical pathologic anatomy chair in Russian national research medical University them. N. Pirogov, Moscow, research officer Ryazan State Medical University named after academician I.P. Pavlov e-mail: mnichmaxim@yandex.ru.