

И.И. Хижняк, А.А. Третьяков, А.А. Стадников, А.Н. Неверов

ПРИМЕНЕНИЕ КОМПОЗИТНОГО МАТЕРИАЛА КАК СПОСОБ ЛИКВИДАЦИИ ОСТАТОЧНЫХ ПОЛОСТЕЙ В ПЕЧЕНИ В ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ УСЛОВИЯХ

I.I. Khizhnyak, A.A. Tretiakov, A.A. Stadnikov, A.N. Neverov

USE COMPOSITE MATERIAL AS A WAY TO ELIMINATE RESIDUAL VOIDS IN THE LIVER IN EXPERIMENTAL CONDITIONS

ГБОУ ВПО «Оренбургский государственный медицинский университет», г. Оренбург

Закрытие остаточных полостей печени (ОПП) является актуальной проблемой современной реконструктивной хирургии. Остаточные полости в печени возникают в результате хирургического лечения различных кистозных образований, в том числе непаразитарной и паразитарной этиологии (эхинококкоз), опухолей, абсцессов печени и посттравматических образований. Часто образующиеся в результате хирургического лечения очаговых заболеваний печени остаточные полости, таят в себе угрозу развития грозных осложнений. Для ликвидации ОПП, в частности, после эхинококкэктомии предлагались различные методики. Одним из путей решения этой проблемы, на наш взгляд, является использование для пломбировки остаточных полостей печени синтетических материалов на основе коллагена. Наноразмерный гидроксоапатитколлагеновый биополимерный композит «ЛитАр» в настоящее время используется для замещения дефектов в челюстно-лицевой хирургии, травматологии и ортопедии, урологии, гинекологии, пульмонологии. Однако, несмотря на обширность применения «ЛитАр», сведения об использовании коллагенового композита при реконструктивных операциях на печени в доступной нам литературе отсутствуют. Все исследования выполнены на 69 животных – лабораторных белых крысах-самцах линии Вистар массой тела 280–300 г. Было проведено шесть серий опытов. В результате проведенного эксперимента доказано, что применение коллагенового композита «ЛитАр» в сочетании с окситоцином и антибиотиком при пломбировке ОПП оказывает максимально позитивное влияние на процессы репаративного гистогенеза в гистоструктурах печени и холангиолах ОПП, в том числе в условиях инфицирования полости.

Ключевые слова: закрытие остаточных полостей печени, «ЛитАр», регенерация.

Closure of residual cavity of the liver (RCL) is a topical problem of modern reconstructive surgery. The residual cavity in liver are the result of surgical treatment of various cystic masses, including aparasitemic and parasitic etiologies (hydatid disease), tumors, abscesses of the liver and posttraumatic entities. Resulting from surgical treatment of focal diseases of the liver of the residual cavity, are often fraught with the risk of developing serious complications. For the elimination of the RCL, particularly after a cystectomy, have proposed various methods. One way to solve this problem, in our opinion, is the use for filling residual cavities liver synthetic materials based on collagen. Gidroximetabolitovnanoscale biopolymer composite "LitAr" is currently being used for replacement of defects in maxillofacial surgery, traumatology and orthopedics, urology and gynecology, pulmonology. However, despite the use of "LitAr", information about how to apply collagen composite during reconstructive operations on the liver in the literature available to us do not exist. All examinations were performed on 69 animals – laboratory white rats-males line Wistar weighing 280–300 g. Were conducted 6 series of experiments. As a result of the experiment proved that application of collagen composite "LitAr" in combination with oxytocin and an antibiotic when you have to seal RCL is having the most positive influence on processes of reparative histogenesis in histostructure liver and cholangiolar RCL, including in the conditions of infection of the cavity.

Key words: closure of residual cavity of the liver, "LitAr" regeneration.

УДК 616.36-089.844:615.46
doi 10.17223/1814147/57/07

ВВЕДЕНИЕ

Закрытие остаточных полостей печени (ОПП) является актуальной проблемой современной реконструктивной хирургии [2, 6, 13].

ОПП возникают в результате хирургического лечения различных кистозных образований, в том числе непаразитарной и паразитарной этиологии (эхинококкоз), опухолей, абсцессов печени и посттравматических образований. Чаще всего

(до 80% случаев) при эхинококкозе поражается печень [3, 14]. Часто образующиеся в результате хирургического лечения очаговых заболеваний печени остаточные полости таят в себе угрозу развития серьезных осложнений: кровотечения, формирование гнойных и желчных свищей, нагноение и прорыв инфицированной полости в желчеотводящие пути, брюшную полость, поддиафрагмальное и подпеченочное пространство [19]. Для ликвидации ОПП, в частности, после эхинококкэктомии, предлагались различные методики. Результаты их применения не могут удовлетворять хирургов, так как ни одна из них не решает проблемы инфицирования полости и формирования послеоперационных кист (Вишневский В.А. с соавт. 2003). Одним из путей решения этой проблемы, на наш взгляд, является использование для пломбировки ОПП синтетических материалов на основе коллагена.

Наноразмерный гидроксоапатитколлагеновый биополимерный композит «ЛитАр» в настоящее время используется для замещения дефектов в челюстно-лицевой хирургии, травматологии и ортопедии, урологии, гинекологии, пульмонологии [9–11]. На 70% «ЛитАр» имеет пористую структуру, тем самым способствуя интенсивному васкулогенезу и обеспечивая короткое время его биотрансформации. Однако, несмотря на обширность применения «ЛитАр», сведения о применении коллагенового композита при реконструктивных операциях на печени в доступной нам литературе отсутствуют.

В последние годы в схемы местной антибактериальной терапии при различных гнойно-воспалительных процессах стали вводить антибиотики совместно с окситоцином, целесообразность использования которого обоснована экспериментально-гистологическими и микробиологическими исследованиями [1, 4, 7, 8, 15–18].

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Все исследования выполнены на 69 лабораторных белых крысах-самцах линии Вистар массой тела 280–300 г. Было проведено шесть серий опытов. В 1-й серии была создана модель остаточной полости печени путем имплантации в правую долю органа силиконового шарика диаметром 6–9 мм на срок 14 сут, после чего шарик изымался из печени. Во 2-й серии полость, сформированная по вышеописанной методике диаметром около 8–9 мм, на стадии 14 сут эксперимента заполнялась композитом «ЛитАр» размером 0,25 см, другого лечения не проводилось. В 3-й серии опытов сформированная таким же образом полость на стадии 14 сут заполнялась «ЛитАром», который затем пропитывался раствором окситоцина (1 МЕ), при этом после пломбировки в

течение 10 дней экзогенно к месту имплантации ежедневно подводился раствор окситоцина (1 МЕ) через установленную в ОПП хлорвиниловую трубку. В 4-й серии эксперимента сформированная по вышеописанной методике полость перед заполнением предварительно инфицировалась культурой *Klebsiellae pneumoniae*, штамм ГИСК № 278, затем полость заполнялась композитным материалом. В 5-й серии аналогичная полость, инфицированная культурой *Kl. pneumoniae*, пломбировалась «ЛитАром», пропитанным раствором окситоцина (1 МЕ) и в течение 10 дней экзогенно к месту имплантации ежедневно подводился раствор окситоцина (1 МЕ). В 6-й серии опытов инфицированная полость заполнялась композитным материалом «ЛитАр», пропитанным раствором окситоцина (1 МЕ), в течение 10 дней после операции внутримышечно вводился антибиотик цефоперазон 2 раза в сутки по 50 мг/кг массы тела и экзогенно к месту пластики подводился раствор окситоцина (по 1 МЕ ежедневно) и цефоперазон.

Участок имплантации в печень композитного материала «ЛитАр» иссекался для последующего изучения на светооптическом, иммуноцитохимическом (идентификация экспрессии синтеза про- и антиапоптотических генов *p53*, *Bcl-2*, *caspase-3*, пролиферативного протеина Ki-67) и электронномикроскопическом уровнях.

Формирование модели остаточной полости в печени осуществлялось следующим образом. С соблюдением правил асептики и антисептики под масочным эфирным наркозом у крыс выполнялась верхнесрединная лапаротомия. Правая доля печени выводилась в операционную рану. Тупым и острым путем в правой доле формировался туннель, в который погружали силиконовый шарик на стерильной нитке, которую затем завязывали для фиксации шарика в печени. Место погружения укрывалось большим салфетником. Печень с имплантированным в нее силиконовым объектом погружали в брюшную полость, операционная рана послойно ушивалась наглухо.

РЕЗУЛЬТАТЫ

На основании анализа гистологических препаратов было показано, что через 3 сут опыта по краю имплантированного объекта формируется выраженный демаркационно-некротический вал, включающий в себя макрофаги, лимфоциты и полиморфноядерные лейкоциты (нейтрофилы и эозинофилы). Зона некротических изменений существенно нарастала к 7-м сут и являлась пролонгированным «раздражителем», обеспечивающим развитие воспалительных реакций в тканях печени, вплоть до 14 сут эксперимента. Таким

образом, установлено, что через 7 сут опыта в ОПП присутствуют явления дисрегенерации паренхиматозных структур органа, что проявляется в интенсивном фибриллогенезе, опережающем пролиферацию гепатоцитов.

Деструкция, некробиотические изменения гепатоцитов сопровождались полиморфноклеточной инфильтрацией вокруг печеночных триад и погибших гепатоцитов. Процессы гибели гепатоцитов (в краевой зоне) нарастали к 14-м сут. При этом отмечалось разрастание соединительной ткани не только по краю полости, но и в зонах печеночных долек, размеры которых долек в области ОПП существенно уменьшены. Мы еще раз отмечаем, что при создании модели ОПП не наблюдаются признаков инволюции рубцовых структур, которые испытывают на себе длительное механическое воздействие со стороны имплантированного в печень силиконового шарика. Все это свидетельствует о развитии стойкого фиброза участков печеночной ткани, которые контактировали с инородным телом (силиконовым шариком).

Использование в качестве лечебного средства «ЛитАра» для ликвидации ОПП показало, что через 3 сут эксперимента визуально при клиническом осмотре и гистологическом исследовании данный объект набухает и начинает заполнять все пространство остаточной полости. К 7-м сут эксперимента, разбухая, композит не выходил за пределы сформированной полости, и, заполняя ее целиком, был интимно сращен со стенками ОПП, в нем видны новообразованные сосуды. При этом выявлялись гипертрофия большей части гепатоцитов в зоне, прилегающей к ОПП, повышение их митотической активности, а также повышение экспрессии синтеза протеина Ki-67 (в 3 раза по сравнению с нелеченными животными). В итоге на фоне резорбции композита происходило не только частичное заполнение ОПП соединительно-тканевыми элементами, но и органотипическими структурами (новообразованными печеночными клетками, формирующими атипичные балки) (рис. 1). При включении в комплекс лечебных мероприятий окситоцина мы отметили пролонгированное формирование малодифференцированной соединительной ткани в области имплантированного композита (до 14 сут) с признаками интенсивного васкулогенеза. Клеточные элементы (фибробласты, эндотелиоциты) давали позитивную окраску на идентификацию экспрессии синтеза протеина Ki-67, при лимитировании экспрессии синтеза белка caspasa 3.

Подобные изменения мы наблюдали и в капсулярной зоне ОПП, которая претерпевала гистологическую трансформацию из грубоволокнистого состояния в хорошо васкуляризованную рыхлую волокнистую соединительную ткань.

В этих случаях признаки гранулематозного воспаления не наблюдались. Это обеспечивает не только частичное заполнение ОПП соединительно-тканевыми элементами, но и органотипическими структурами (новообразованные холангиолы и печеночные клетки, формирующие атипичные балки) (рис. 2).

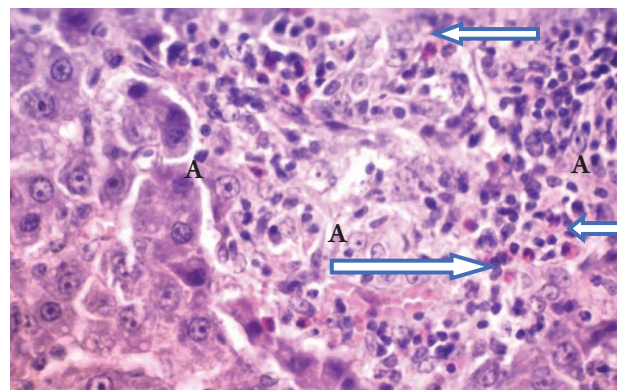


Рис. 1 Новообразованные печеночные клетки (А). 2-я серия, 14-е сут эксперимента. Окраска гематоксилином Майера и эозином. Ув.: об. 40, ок. 10. Стрелками показаны эозинофилы

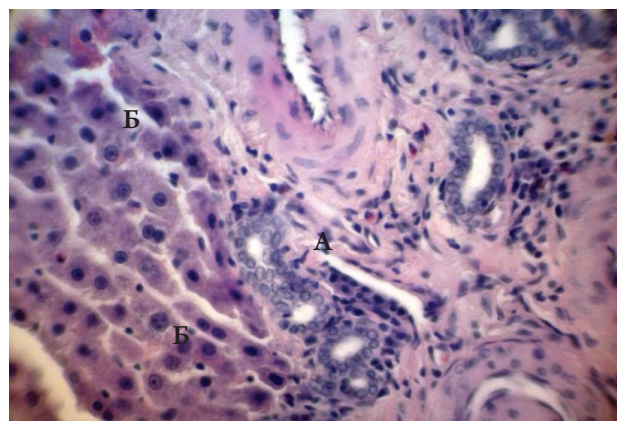


Рис. 2 Органотипический регенерат в ОПП. Новообразованные холангиолы (А) и печеночные клетки (Б), формирующие атипичные балки. 3-я серия, 14-е сут эксперимента

Синусоидные и желчные капилляры, как правило, сохраняли свои просветы и не имели признаков нарушений микроциркуляции крови и оттока желчи. Электронномикроскопические исследования показали, что гепатоциты имели структурно-функциональную характеристику, свойственную нормальному цитологическому статусу (рис. 3).

Мы подчеркиваем, что визуально к 30-м сут ОПП без применения окситоцина и к 14-м сут с применением данного нейропептида полностью заполнена органотипическим регенератом, внешне не отличающимся ни по цвету, ни по консистенции от паренхимы печени.

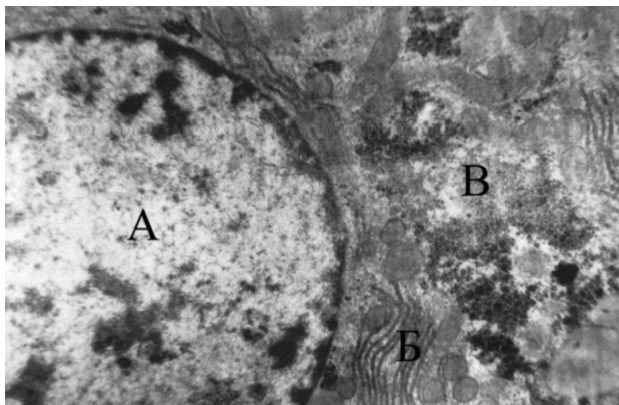


Рис. 3. Фрагмент гепатоцита из пограничной зоны ОПП. Электронограмма: А – ядро; Б – эндоплазматический ретикулум; В – включения гликогена. 14-е сут эксперимента. Ув. 28000

ОБСУЖДЕНИЕ

Использование этого композита в качестве лечебного средства для ликвидации инфицированной ОПП не лимитирует развитие гнойно-некротического процесса, не обеспечивает реализации адекватной репаративной гистотипической потенции ткани печени. В представленной серии опытов были получены морфологические сведения о том, что сформированная ОПП и окружающие ее структуры органа демонстрировали признаки развития гнойно-некротического вос-

паления, свойственные гепатиту уже на 7-е сут. В данных условиях эксперимента порталы были особенно расширенными с выраженной перипортальной воспалительной инфильтрацией и формированием лимфоидных фолликулов с герменативными центрами. Описанные факты свидетельствуют о том, что в моделируемых условиях развивается морфологическая картина лобулярного и перипортального гепатита.

При моделировании ОПП, а также при замещении ее «ЛитАром» в условиях инфицирования всегда нарастали явления апоптоза гепатоцитов на фоне снижения у них экспрессии синтеза протеина Ki-67 (таблица).

Несмотря на морфологические изменения, происходящие в ткани печени и в ОПП, визуального отторжения имплантированного в инфицированную полость композитного материала ни в одном случае не наблюдалось. К 14-м и 30-м сут участок печени, в который погружался «ЛитАр», визуально имел обычный цвет, мягко-эластическую плотность, фибринозный налет на поверхности отсутствовал (рис. 4). На разрезе этот участок имел однородную структуру, темно-вишневый цвет, без признаков инфицирования (без очагов скопления гноя). Фрагменты композитного материала отсутствовали. При включении в комплекс лечебных мероприятий окситоцина при коррекции заранее инфицированной ОПП, создаются условия для адекватной пролиферации

Изменение экспрессии про-, антиапоптотических протеинов и Ki-67 у гепатоцитов в пограничной зоне ОПП, %. Стадия: 14 сут

Показатель	ОПП	ОПП + «ЛитАр»	ОПП + «ЛитАр» + инфиц.	ОПП + «ЛитАр» + инфиц. + окситоцин	ОПП + «ЛитАр» + инфиц. + антибиотик
p53	0,99 ± 0,02	1,14 ± 0,01	2,81 ± 0,12	0,81 ± 0,22	0,61 ± 0,11
Bcl-2	0,13 ± 0,04	0,25 ± 0,03	0,39 ± 0,20	0,46 ± 0,06	0,51 ± 0,11
Caspase 3	0,72 ± 0,03	1,56 ± 0,03	2,91 ± 0,11	1,11 ± 0,11	0,70 ± 0,01
Ki-67	0,13 ± 0,02	0,22 ± 0,09	0,13 ± 0,01	0,79 ± 0,04	0,80 ± 0,06



Рис. 4. Участок печени экспериментального животного. Вид ОПП (указаны стрелками) на 30-е сут эксперимента. 4-я серия эксперимента

малодифференцированной ткани, формирование которой зарегистрировано как в области имплантированного композита, так и в капсулярной зоне ОПП.

Установлено, что использование окситоцина в условиях инфицирования ОПП лимитирует развитие гнойно-некротических процессов, ограничивает зоны некроза от жизнеспособных тканей, стимулирует репаративные и органотипические потенции тканей печени как в самой ОПП, так и в пограничных с ней зонах органа, приводит к замещению полости органотипическим регенератом. К 30-м сут ОПП заполняется визуально гистиотипической тканью печени, которая не отличается по цвету и консистенции от окружающей паренхимы. Сочетанное использование окситоцина с антибиотиком существенно потенцирует позитивные антиапоптотический и пролифератогенный эффекты, реализуемые паренхиматозными элементами печени. Электрон-

но-микроскопические исследования показали, что гепатоциты имели структурно-функциональную характеристику, свойственную нормальному цитологическому статусу.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, применение коллагенового композита «ЛитАр» в сочетании с окситоцином и антибиотиком при пломбировке ОПП оказывает максимально позитивное влияние на про-

цессы репаративного гистогенеза в гистоструктурах печени и холангиолах ОПП, в том числе в условиях инфицирования полости, обеспечивая оптимальные условия для активной пролиферации малодифференцированной ткани, регенерационной гипертрофии гепатоцитов в зоне, прилегающей к ОПП, повышения их митотической активности и заполнения остаточной полости как соединительно-тканевыми элементами, так и органотипическими структурами.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абрамзон О.М. Биологические свойства возбудителей и их коррекция при острых гнойных заболеваниях легких и плевры: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Оренбург, 2004. – 18 с.
2. Альперович Б.И. Оперативные вмешательства при эхинококкозе, их классификация // *Анналы хирургической гепатологии*. – 1999. – № 1. – С. 104–106.
3. Аскерханов Р.П. Хирургия эхинококкоза. – Махачкала: Дагестан. кн. изд-во, 1976. – 371 с.
4. Волков Ю.О. Экспериментально-морфологическое обоснование применения окситоцина для оптимизации репаративных гистогенезов при костной аутопластике дефектов нижней челюсти (экспериментально-гистологическое исследование): автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Оренбург, 2014. – 23 с.
5. Климушкин А.В. Экспериментально-морфологическое обоснование применения деминерализованной костной губки для ликвидации остаточных полостей печени: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Оренбург, 2003. – 25 с.
6. Колкин Я.Г. Хацко В.В., Шаталов А.Д. и др. Модифицированный способ ликвидации остаточной полости после операций на печени // *Украинский журнал хирургии*. – 2011. – № 2. – С. 257–259.
7. Кочкина Н.Н., Северинова С.Б., Барков В.Н. Реактивность и пластичность тканей при экспериментальном моделировании сквозных дефектов челюстно-лицевой области (нейробиологические аспекты) // *Морфология*. – 2008. – Т. 133, № 3. – С. 57–58.
8. Курлаев П.П., Абрамзон О.М., Бухарин О.В. Лечение гнойно-воспалительных заболеваний: метод. рекомендации. – Челябинск, 2001. – 14 с.
9. Литвинов С.Д., Буланов С.И. Коллаген-апатитовый материал при замещении дефектов костной ткани челюсти // *Стоматология*. – 2001. – Т. 80, № 3. – С. 7–12.
10. Литвинов С.Д., Краснов А.Ф., Куликов А.Н. Применение композита «ЛитАр» в случае замедленной консолидации перелома и ложного сустава // *Бюл. ВСНЦ СО РАМН*. – 2006. – Т. 51, № 5. – С. 122–127.
11. Литвинов С.Д., Рахимов Р.И. Фиксация зачатка зуба материалом «ЛитАр» // *Стоматология*. – 2005. – Т. 84, № 2. – С. 13–19.
12. Марков И.И., Литвинов С.Д., Марков А.И. Имплантационный материал «ЛитАр» индуцирует ангиогенез // *Морфологические ведомости*. – 2003. – № 1–2. – С. 74–76.
13. Назыров Ф.Г., Ильхамов Ф.А. Хирургическое лечение осложненного эхинококкоза печени // *Анналы хирургической гепатологии*. – 1999. – № 1. – С. 11–16.
14. Петровский Б.В., Милонов О.Б., Дееничин П.Г. Хирургия эхинококкоза. – М.: Медицина, 1985. – 486 с.
15. Сивожелезов К.Г. Комплексное лечение гнойно-воспалительных заболеваний пальцев и кисти: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Самара, 2005. – 29 с.
16. Стадников А.А., Бухарин О.В. Морфологические основы влияния гипоталамической нейросекреции на структурно-функциональный гомеостаз, про- и эукариот // *Морфология*. – 2013. – Т. 144, вып. 5. – С. 16–20.
17. Стадников Б.А. Роль гипоталамических нонапептидов в регуляции репаративных процессов в поджелудочной железе // *Морфология*. – 2002. – Т. 121, вып. 2–3. – С. 149–150.
18. Третьяков А.А., Стадников А.А., Чумаков А.А. Применение окситоцина при экспериментальном холангите // *Анналы хирургической гепатологии*. – 2009. – Т. 14, № 3. – С. 30–35.
19. Чернышев В.Н., Иванов С.А. Хирургия эхинококкоза печени / СГМУ; СОКБ им. М.И. Калинина. – Самара, 2005. – 196 с.

REFERENCES

1. Abramzon O.M. *Biologicheskie svoystva vozbuditeley i ih korrekciya pri ostryh gnojnyh zabolevaniyah legkih i plevry. Avtoref. dis. d-ra med. nauk* [The biological properties of pathogens and their correction in acute purulent diseases of the lung and pleura. Author. Dis. Dr. med. sci.]. Orenburg, 2004. 18 p. (in Russian).
2. Alperovich B.I. *Operativnye vmeshatelstva pri ehinokokkoze, ih klassifikaciya* [Surgical interventions in echinococcosis, their classification]. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii – Annals of Surgical Hepatology*, 1999, no. 1, pp. 104–106 (in Russian).
3. Askerkhanov R.P. *Hirurgiya ehinokokkoza* [Echinococcosis surgery]. Makhachkala, Dagestan book publishing house, 1976. 376 p. (in Russian).
4. Volkov Yu.O. *Eksperimental'no-morfologicheskoe obosnovanie primeneniya oksitocina dlya optimizatsii reparativnyh gistogenezov pri kostnoy autoplastike defektov nizhney chelyusti (eksperimental'no-gistologicheskoe issledovanie)*.

- Avtoref. dis. kand. med. nauk* [Experimental-morphological substantiation of application of oxytocin to optimize reparative histogenesis autoplasty with bone defects of the mandible (experimental-histological research). Author. Dis. Cand. med. sci.]. Orenburg, 2014. 23 p. (in Russian).
5. Klimushkin A.V. *Eksperimental'no-morfologicheskoe obosnovanie primeneniya demineralizovannoy kostnoy gubki dlya likvidatsii ostatochnykh polostey pecheni*. *Avtoref. dis. kand. med. nauk* [Experimental-morphological substantiation of demineralized bone sponge application to eliminate the residual liver cavities. Author. Dis. Cand. med. sci.]. Orenburg, 2003. 25 p. (in Russian).
 6. Kolkin Ya.G., Khatsko V.V., Shatalov A.D. et al. *Modificirovannyj sposob likvidatsii ostatochnoy polosti posle operatsiy na pecheni* [A modified method of liquidation of residual chambers after operation on liver]. *Ukrainskij zhurnal hirurgii – Ukrainian Journal of Surgery*, 2011, no. 2, pp. 257–259 (in Russian).
 7. Kochkina N.N., Severinova S.B., Barkov V.N. *Reaktivnost' i plastichnost' tkaney pri eksperimental'nom modelirovanii skvoznykh defektov chelyustno-licevoy oblasti (neyrobiologicheskie aspekty)* [Reactivity and plasticity of tissues in experimental modeling of through defects in the maxillofacial region (neurobiological aspects)]. *Morfologiya – Morphology*, 2008, vol. 133, no. 3, pp. 57–58 (in Russian).
 8. Kurlayev P.P., Abramzon O.M., Bukharin O.V. *Lechenie gnoyno-vospalitel'nykh zabolevaniy: metod. rekomendatsii* [Treatment of inflammatory diseases]. Chelyabinsk, 2001. 14 p. (in Russian).
 9. Litvinov S.D., Bulanov S.I. *Kollagen-apatitovyy material pri zameschenii defektov kostnoy tkani chelyusti* [The collagen-apatite material in the replacement of the jaw bone defects]. *Stomatologiya – Stomatology*, 2001, vol. 80, no. 3, pp. 7–12. (in Russian).
 10. Litvinov S.D., Krasnov A.F., Kulikov A.N. *Primeneniye kompozita "LitAr" v sluchae zamedlennoy konsolidatsii pereloma i lozhnogo sustava* [The use of "LitAr" composite in the case of delayed consolidation of fractures and nonunion]. *Byulleten' Vostochno-Sibirskogo nauchnogo centra SO RAMN – Bulletin of the East Siberian Scientific Center, SB RAMS*, 2006, vol. 51, no. 5, pp. 122–127 (in Russian).
 11. Litvinov S.D., Rakhimov R.I. *Fiksatsiya zachatka zuba materialom "LitAr"* [Locking tooth germ material "LitAr"]. *Stomatologiya – Stomatology*, 2005, vol. 84, no. 2, pp. 13–19 (in Russian).
 12. Markov I.I., Litvinov S.D., Markov A.I. *Implantatsionnyj material "LitAr" inducirovet angiogenez* [Implant material "LitAr" induces angiogenesis]. *Morfologicheskie vedomosti – Morphological Gazette*, 2003, no. 1–2, pp. 74–76 (in Russian).
 13. Nazyrov F.G., Ilkhamov F.A. *Hirurgicheskoe lechenie oslozhnennogo ehinokokkoza pecheni* [Surgical treatment of complicated liver echinococcosis]. *Annaly hirurgicheskoy gepatologii – Annals of Surgical Hepatology*, 1999, no. 1, pp. 11–16 (in Russian).
 14. Petrovsky B.V., Milonov O.B., Deyenichin P.G. *Hirurgiya ehinokokkoza* [Echinococcosis Surgery]. Moscow, Medicine Publ., 1985. 486 p. (in Russian).
 15. Sivozhelezov K.G. *Kompleksnoe lechenie gnoyno-vospalitel'nykh zabolevaniy pal'tsev i kisti*. *Avtoref. dis. kand. med. nauk* [Complex treatment of inflammatory diseases of the fingers and brushes. Author. Dis. Cand. med. sci.]. Samara, 2005. 29 p. (in Russian).
 16. Stadnikov A.A., Bukharin O.V. *Morfologicheskie osnovy vliyaniya gipotalamicheskoy neyrosekrecii na strukturno-funktsional'nyj gomeostaz, pro- i eukariot* [Morphological bases of influence hypothalamic neurosecretion on the structural and functional homeostasis, pro- and eukaryotes]. *Morfologiya – Morphology*, 2013, vol. 144, no. 5, pp. 16–20 (in Russian).
 17. Stadnikov B.A. *Rol' gipotalamicheskikh nonapeptidov v regulatsii reparativnykh processov v podzheludochnoy zheleze* [Role of the hypothalamic nonapeptides in the regulation of repair processes in the pancreas]. *Morfologiya – Morphology*, 2002, vol. 121, no. 2–3, pp. 149–150 (in Russian).
 18. Tretyakov A.A., Stadnikov A.A., Chumakov A.A. *Primeneniye oksitotsina pri eksperimental'nom holangite* [The use of oxytocin in experimental cholangitis]. *Annaly hirurgicheskoy gepatologii – Annals of Surgical Hepatology*, 2009, vol. 14, no. 3, pp. 30–35 (in Russian).
 19. Chernyshev V.N., Ivanov S.A. *Hirurgiya ehinokokkoza pecheni* [Surgery of liver echinococcosis]. Samara, Samara State Medical University Publ., 2005. 196 p. (in Russian).

Поступила в редакцию 30.09.2015

Утверждена к печати 29.04.2016

Авторы:

Хижняк И.И. – канд. мед. наук, ассистент кафедры хирургии ГБОУ ВПО ОрГМУ (г. Оренбург).

Третьяков А.А. – д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой хирургии ГБОУ ВПО ОрГМУ (г. Оренбург).

Стадников А.А. – д-р биол. наук, профессор, зав. кафедрой гистологии, цитологии и эмбриологии ГБОУ ВПО ОрГМУ (г. Оренбург).

Неверов А.Н. – канд. мед. наук, доцент кафедры хирургии ГБОУ ВПО ОрГМУ (г. Оренбург).

Контакты:

Хижняк Ирина Игоревна

тел.: 8-903-395-1731

e-mail: irinahizniak@yandex.ru