



МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ БИОИНТЕГРАЦИИ ФТОРСОДЕРЖАЩИХ ПОЛИМЕРОВ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

В. В. Кудло, И. Г. Жук, И. С. Цыдик, Н. И. Прокопчик

Гродненский государственный медицинский университет, Гродно, Беларусь

Введение. К полимерным материалам для имплантации в живые организмы предъявляются строгие требования, из-за чего до сих пор отсутствует вещество без негативных свойств. В процессе поиска исследуются разные группы полимеров, в том числе фторсодержащие семейства политетрафторэтилена.

Цель исследования. Оценить особенности морфологических реакций, возникающих при имплантации белорусского фторопласта-4 в разные ткани экспериментальных животных.

Материал и методы. Эксперименты проводились на беспородных белых крысах массой 200-250 г. В первой группе рану печени размером 5×10 мм укрывали нативным фторопластом-4, во второй – модифицированным фотолоном и кальция хлоридом фторопласт-4, в третьей – высокопористый фторопласт-4 имплантировали в дефект мышц бедра размером 5×5×5 мм, в четвертой – низкопористый фторопласт-4. Изучалась морфология окружающих тканей и имплантата в разные сроки после операции с помощью световой микроскопии и морфометрии.

Результаты. Хирургическая травма при операции в разных тканях с последующей пластикой дефекта фторопластом-4 активизирует последовательность воспалительно-репаративных процессов, включающих общие стадии воспаления, и имеет обратимый характер. Синтетические материалы выполняют роль каркаса, по которому происходит как отграничение полимера коллагеновыми волокнами, так и их врастание в поры полимера, в результате формируется новая соединительнотканная капсула.

Выводы. Фторсодержащие полимерные материалы, изготовленные по оригинальной методике в Республике Беларусь, на тканевом уровне проявляют высокие интеграционные свойства и являются биосовместимыми полимерами.

Ключевые слова: фторопласт-4, пластика, печень, мышцы, низкоинтенсивное лазерное излучение, соединительная ткань.

MORPHOLOGICAL ASPECTS OF FLUORINATED POLYMERS BIOINTEGRATION IN THE EXPERIMENT

V. V. Kudlo, I. G. Zhuk, I. S. Tsydik, N. I. Prokopchik

Grodno State Medical University, Grodno, Belarus

Background. There exist strict requirements for polymer materials to be used for implantation into living organisms, thus, no substance lacking negative properties has been found yet. Various groups of polymers are currently under research, including fluorinated polytetrafluoroethylene families.

Objective. To evaluate the peculiarities of morphological reactions that occur during implantation of Belarusian fluoroplast-4 into various tissues of experimental animals.

Material and methods. The experiments were carried out on outbred white rats weighing 200-250 g, which were divided into four groups. In rats of the first group, a 5×10 mm liver wound was closed with a fluoroplast-4 fragment, in those of the second – with fluoroplast-4 modified by «Photolon» and calcium chloride, in those of the third - a flap of highly porous fluoroplast-4 was implanted into a 5×5×5 mm hip muscle defect, in those of the fourth - a flap of low-porous fluoroplast-4 was used. The morphology of surrounding tissues and that of an implant were studied at various points of time after surgery using light microscopy and morphometry.

Results. Surgical trauma resulting from operation on various tissues followed by plasty using fluoroplast-4 activates a sequence of pathomorphological inflammatory-reparative processes, including three classical stages of inflammation and has a reversible character. Polymer materials act as a framework over which the synthetic material is both isolated by collagen fibers and integrated through the ingrowth of the latter into the pores of the polymer, resulting in the formation of a new connective tissue capsule.

Conclusions. Fluorinated polymer materials originally manufactured in the Republic of Belarus are biocompatible polymers that can be used in functionally active areas.

Keywords: fluoroplast-4, plastic, liver, muscles, low-intensity laser radiation, connective tissue.

Автор, ответственный за переписку:

Кудло Виктор Валентинович, канд. мед. наук, доцент,
Гродненский государственный медицинский университет,
e-mail: kudloviktor@gmail.com

Для цитирования:

Морфологические аспекты биоинтеграции фторсодержащих полимеров в эксперименте / В. В. Кудло, И. Г. Жук, И. С. Цыдик, Н. И. Прокопчик // Гепатология и гастроэнтерология. 2022. Т. 6, № 2. С. 99-104. <https://doi.org/10.25298/2616-5546-2022-6-2-99-104>.

Corresponding author:

Kudlo Viktor V., PhD (Medicine); Associate Professor,
Grodno State Medical University,
e-mail: kudloviktor@gmail.com

For citation: Kudlo VV, Zhuk IG, Tsydik IS, Prokopchik NI. Morphological aspects of the integration of fluorinated polymers in the experiment. *Hepatology and Gastroenterology*. 2022;6(2):99-104. <https://doi.org/10.25298/2616-5546-2022-6-2-99-104>.

Введение

Полимерные синтетические материалы широко применяются в разных отраслях хирургии: от изготовления деталей медицинских приборов и инструментов до шовного материала и сосудистых протезов. Особую важность приобрели вещества, используемые для имплантации в биологические ткани, так как при этом развивается ответная реакция, характеризующаяся развитием асептического воспаления. В случае благоприятного исхода это приводит к формированию соединительной ткани как внутри, так и снаружи от него, что говорит о его сродстве и биологической совместимости [1]. В противном случае может развиваться комплексная реакция отторжения. В связи с этим к полимерным материалам предъявляется ряд требований: биологическая безопасность, отсутствие токсичности, аллергенности и канцерогенности, раздражающего эффекта на ткани, стабильные механические, физические и химические свойства после имплантации [2].

Однако, несмотря на значительные успехи в химии полимеров, ни один из них в полной мере до сих пор не удовлетворяет всем предъявляемым требованиям [3]. Отдельно стоит подчеркнуть вопрос производства и применения искусственных материалов в Республике Беларусь. Разработка и внедрение аналогов, не уступающих выпускаемым за рубежом, позволит не только широко использовать их в нашей стране, но и экспортировать.

Среди современных полимерных материалов выделяется политетрафторэтилен (ПТФЭ, PTFE, polydifluoromethylene), более известный под советской торговой маркой «Фторопласт-4» и торговой маркой «Тефлон» американской фирмы «DuPont», с минимальной из всех известных материалов поверхностной энергией и (с химической точки зрения) не имеющий аналогов [4].

В нашей стране по запатентованной технологии лазерной абляции производят оригинальный по своим свойствам и характеристикам фторопласт с коммерческим названием «Грифтекс» [5], который, в отличие от аналогов, представляет собой объемный материал с высокой пористостью и относительно большими размерами пор. За последнее десятилетие в совместных научных исследованиях, выполненных на кафедре оперативной хирургии и топографической анатомии Гродненского государственного медицинского университета, проведены исследования по биологической безопасности, биосовместимости и приживлению данной группы синтетических материалов.

Цель исследования – оценить особенности морфологических реакций, возникающих при имплантации белорусского фторопласта-4 в разные ткани экспериментальных животных.

Материал и методы

Эксперименты проводились на беспородных белых крысах массой 200-250 г с разрешения этического комитета УО «Гродненский государственный медицинский университет». В проведенных исследованиях в опытных группах животных использовался отечественный фторопласт-4, представленный в виде высокопористого (вата) или низкопористого (войлок) материала, изготовленного в зависимости от технологических режимов. Для оптимизации поверхности биоматериала, направленной на более быстрое и точное взаимодействие с белками и клетками, выполнено модифицирование исходного фторопласта-4 10% раствором кальция хлорида и фотосенсибилизатором «Фотолон» [6, 7].

В 1 группе животных (n=20) фрагмент волокнисто-пористого фторопласта-4 помещался на ранее сформированную рану печени размером 5×10 мм и фиксировался к капсуле одиночными узловыми швами нитью корален 7/0.

Во 2 группе (n=20) аналогичный по размеру дефект печени закрывался фторопластом-4 с модифицированной поверхностью (МФ-4). Фиксация материала осуществлялась таким же образом, как и в 1 группе. С целью активации фотосенсибилизатора и проявления его терапевтического эффекта область операции подвергали воздействию низкоинтенсивного лазерного излучения (НИЛИ) терапевтический лазерный аппарат «Родник-1» (НПК «Люзар», Беларусь). Облучение проводили однократно интраоперационно и пятикратно в послеоперационном периоде (время экспозиции – 5 минут). Для этого применялись следующие параметры: длина волны – $0,67 \pm 0,02$ мкм; мощность излучения – 20 мВт.

В 3 группе (n=20) на задней поверхности бедра формировали мышечный дефект размером 5×5×5 мм путем резекции мышцы, который заполняли высокопористым фторопластом-4.

В 4 группе (n=20) идентичный дефект мышц заполняли низкопористым фторопластом-4.

Лабораторные животные в послеоперационном периоде содержались в условиях вивария, из эксперимента выводились на 7, 14, 21 и 30-е сутки. После забора кусочков ткани из области операций с полимерными материалами они фиксировались в 10% растворе нейтрального формалина для гистологического исследования по стандартной методике [8]: окрашивание гематоксилином и эозином – для оценки и подсчета удельной площади ядер клеточного компонента (nucl) и площади просвета сосудов (vas) и пикрофуксином по Ван Гизону – для определения площади волокон соединительной ткани (fibr). Изучение и фотографирование препаратов осуществлялось с помощью светового микроскопа «Leica DM 2500» (Leica Microsystems GmbH, ФРГ).

Для морфометрической оценки результатов микропрепараты оцифровывались фотографированием в максимально возможном количестве неперекрывающихся полей зрения. При выполнении алгоритмов подсчета применялись компьютерные программы «PhotoM 1.31» и программа «MashaCV» (свидетельство о госрегистрации № 452 от 12.11.2012).

Количественную оценку гистологических результатов после пластики дефектов мягких тканей проводили с помощью программы BIOSCAN-NT. Оценивали соотношение площади (%), занятой волокнами соединительной ткани, к общей площади кадра.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием пакета лицензионных программ Statistica 10.0. Для анализа количественных данных использовались непараметрические критерии Манна-Уитни (Mann-Whitney U-test) и Колмогорова-Смирнова (Kolmogorov-Smirnov Z-test). Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

У пациентов в 1 группе на 7-е сутки после операции между лоскутом фторопласта-4 и поверхностью печени определялась умеренно выраженная зона лейкоцитарной инфильтрации и некроза. Здесь же формировалась узкая полоса грануляционной ткани с единичными гигантскими многоядерными клетками инородных тел (ГМКИТ).

В некоторых участках соединительнотканые волокна прорастали вглубь синтетического материала. Морфологические изменения со стороны резецированной части печени отсутствовали.

На 14-е сутки после эксперимента в области резекции тканевой детрит не определялся. Количество ГМКИТ и их размер были меньше по сравнению с аналогичными показателями в предыдущие сроки. Отмечалось разрастание соединительной ткани вокруг и внутрь фторопласта-4.

На 21 и 30-е сутки в зоне резекции печени выявлялось формирование соединительной ткани вокруг синтетического материала с прорастанием ее волокон в структуру полимера без явных признаков воспаления (рис. 1, а). Однако вглубь печени коллагеновые волокна не распространялись (рис. 1, б). В области капсулы отмечалось сосредоточение ГМКИТ.

Морфометрия области операции в данной группе установила, что статистически значимая разница в удельной площади ядер клеточного компонента и фиброзной ткани на протяжении послеоперационного периода отсутствовала (табл. 1). Удельная площадь сосудистого русла на протяжении послеоперационного периода изменялась разнонаправленно и к 30-м суткам снижалась ($p < 0,05$) по отношению к 21-м суткам в 2,24 раза (табл. 1).

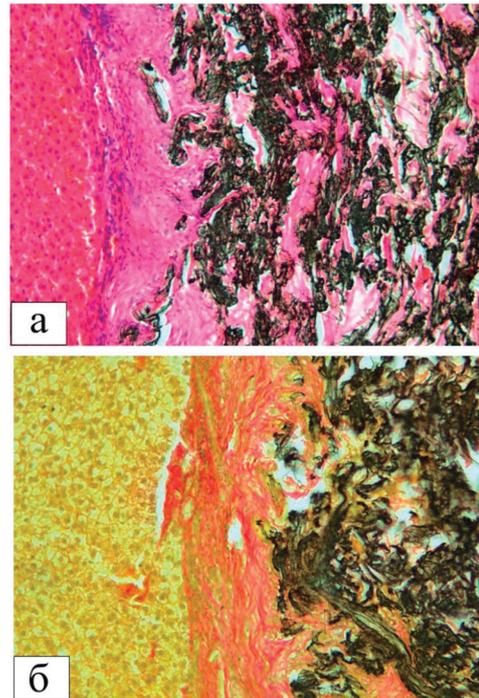


Рисунок 1. – Морфология печени на 30-е сутки после закрытия раневой поверхности фторопластом-4 (а – окраска гематоксилином и эозином, $\times 200$; б – окраска по Ван Гизону, $\times 200$)

Figure 1. – Liver resection zone on the 30th day after closure of fluoroplast-4 (a – hematoxylin and eosin stain, $\times 200$; b – Van Gieson's stain, $\times 200$)

Таблица 1. – Морфометрические параметры после закрытия раны печени волокнисто-пористым фторопластом-4

Table 1. – Morphometric parameters after closure of liver wound with fluoroplast-4

Срок после операции, сутки	nucl (%)	fibr (%)	vas (%)
7	0,21	18,02	0,65
14	0,14	18,88	1,99
21	1,71	19,58	0,76
30	0,25	7,28	0,34*

Примечание – * – $p < 0,05$

Во 2 группе на седьмые сутки после закрытия раневой поверхности печени МФ-4 отмечено разрастание (между волокон полимера) коллагеновых волокон. Клеточный инфильтрат включал преимущественно фибробласты, фиброциты и единичные ГМКИТ.

К 14-м суткам фрагмент МФ-4 подвергался незначительному разволокнению за счет прорастания фиброзной ткани.

При исследовании на 21 и 30-е сутки отмечалось формирование капсулы вокруг полимера (рис. 2, а). Элементы соединительной ткани располагались более упорядоченно, чем в 1 группе, и в основном находились параллельно капсуле печени (рис. 2, б). В прослойках между ними располагались фибробласты, фиброциты и большое количество ГМКИТ (рис. 2, а).

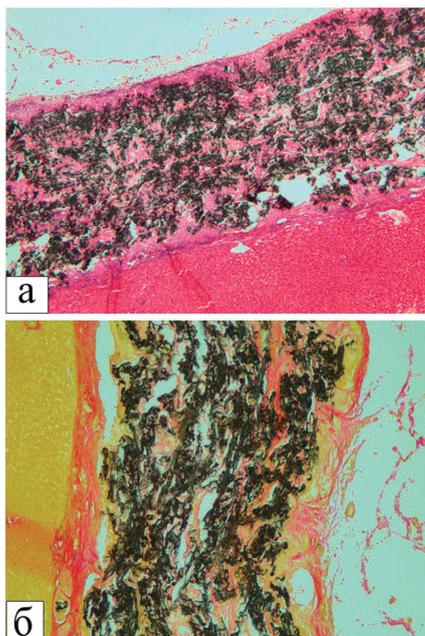


Рисунок 2. – Зоны резекции печени на 30-е сутки после закрытия модифицированным фторопластом-4 (а – окраска гематоксилином и эозином, $\times 100$; б – окраска по Ван Гизону, $\times 200$)
Figure 2. – Liver resection zones on the 30th day after closure with modified fluoroplast-4 (a – hematoxylin and eosin stain, $\times 100$; b – Van Gieson's stain, $\times 200$)

Таблица 2. – Морфометрические параметры после закрытия раны печени модифицированным фторопластом-4

Table 2. – Morphometric parameters after the closure of the liver wound with modified fluoroplast-4

Срок после операции, сутки	nucl (%)	fibr (%)	vas (%)
7	0,05	11,93	0,93
14	1,41	14,15	1,1
21	0,08	11,88	0,53
30	0,96*	11,5	0,77

Примечание – * – $p < 0,05$

Морфометрия области резекции печени установила увеличение удельной площади ядер клеточного компонента на 14-е сутки эксперимента (табл. 2). К 30-м суткам данный показатель был выше, чем на 21-е сутки, в 12 раз ($p < 0,05$). Площадь фиброзного компонента (fibr) в разные сроки незначительно возрастала к 30-м суткам ($p > 0,05$). Удельная площадь сосудистого русла (vas) последовательно снижалась без резких статистических колебаний.

В 3 и 4 группах после пластики дефектов мягких тканей на седьмые сутки эксперимента вокруг имплантатов наблюдались признаки, свойственные асептическому воспалению. Оно характеризовалось венозным полнокровием, отеком, лейкоцитарной и гистиоцитарной инфильтрацией. Воспалительный инфильтрат включал значимое количество ГМКИТ. Лейкоцитарная инфильтрация была более выраженной вокруг высокопористого фторопласта-4, а гистиоцитарная – вокруг

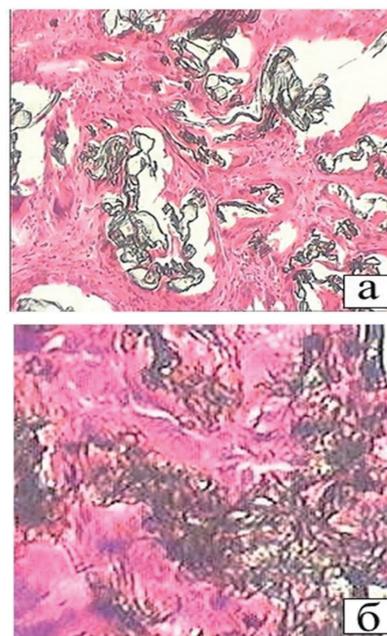


Рисунок 3. – Патоморфология тканей после имплантации высокопористого (а) и низкопористого (б) фторопласта-4 на седьмые сутки (окраска гематоксилином и эозином, $\times 100$)
Figure 3. – Pathomorphology of tissues after implantation of high-porous (a) and low-porous (b) fluoroplast-4 on the seventh day (stain with hematoxylin and eosin, $\times 100$)

низкопористого имплантата. В месте имплантации отмечали образование молодых сосудов, определялись фибробласты и хаотически расположенные проколлагеновые и коллагеновые волокна. Вокруг и внутри имплантатов формировалась неспецифическая грануляционная ткань (рис. 3).

Таблица 3. – Площадь соединительной ткани в области имплантации высокопористого и низкопористого фторопласта-4 ($M \pm S$, где M – среднее арифметическое, S – стандартное отклонение)

Table 3. – The area of connective tissue in the implantation area of high-porous and low-porous fluoroplast-4 ($M \pm SD$, M – arithmetic mean, SD – standard deviation)

Срок исследования	Высокопористый фторопласт-4, %	Низкопористый фторопласт-4, %
7 суток	57,36 \pm 3,68	26,39 \pm 2,31*
14 суток	61,90 \pm 2,21	28,17 \pm 2,29*
21 сутки	64,31 \pm 3,02	29,52 \pm 1,12*
30 суток	65,44 \pm 4,00	30,23 \pm 3,10*

Примечание – * – статистически значимые различия ($p < 0,05$) по сравнению со значениями группы животных с имплантированным высокопористым фторопластом-4

Формирование элементов соединительной ткани внутри высокопористого фторопласта-4 проходило более интенсивно, о чем свидетельствуют данные морфометрии (табл. 3).

К 14-м суткам в обеих группах в области операции практически отсутствовали полнокровие и отек вокруг имплантатов, лейкоцитарная инфильтрация была слабо выражена. Гистиоцитарная

инфильтрация носила выраженный характер. Вокруг имплантатов формировалась капсула, в большей степени она проявлялась после пластики низкопористым фторопластом-4. Внутри материалов по ходу мономерных нитей отмечали пролиферацию элементов соединительной ткани и образование микрососудистой сети. При этом в 3 группе после применения высокопористого фторопласта-4 она представляла собой густую полиморфную сеть микрососудов, а в 4 группе была представлена редкой деформированной сетью капилляров. Кроме того, фрагменты высокопористого фторопласта-4 более активно прорастали волокнами соединительной ткани (табл. 3).

К 30-м суткам после имплантации вокруг фрагментов высокопористого и низкопористого фторопласта-4 сохранялась лимфогистиоцитарная инфильтрация с включениями ГМКИТ. Соединительная ткань продолжала формироваться, созревать и перестраиваться. В обеих группах материалы были окружены капсулой из развитой соединительной ткани, при этом в 4 группе (низкопористый фторопласт-4) она выражена сильнее (рис. 4). От капсулы по ходу нитей протезов отходили многочисленные коллагеновые пучки, ячейки имплантатов были заполнены рыхлой соединительной тканью с единичными клеточными элементами (рис. 4).

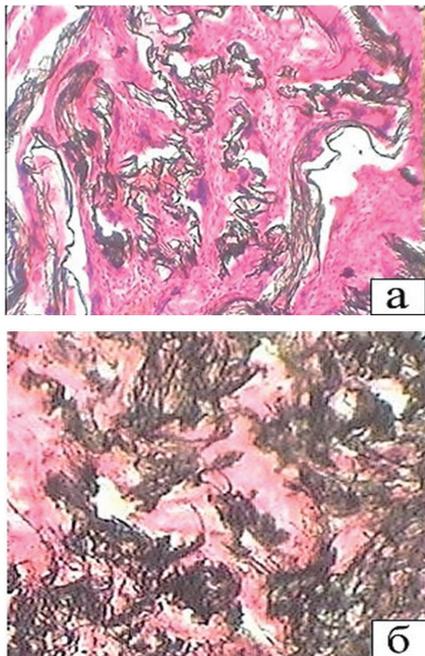


Рисунок 4. – Патоморфология тканей после имплантации высокопористого (а) и низкопористого (б) фторопласта-4 на 30-е сутки (окраска гематоксилином и эозином, $\times 100$)
Figure 4. – Pathomorphology of tissues after implantation of high-porous (a) and low-porous (b) fluoroplast-4 on the 30th day (stain with hematoxylin and eosin, $\times 100$)

Площадь, занятая соединительной тканью, к 30-м суткам в высокопористом фторопласте-4 была обширнее и составляла $65,44 \pm 4,00\%$, а в низкопористом фторопласте-4 – $30,23 \pm 3,10\%$ ($p < 0,05$).

Таким образом, анализ морфологических изменений, происходящих в тканях при биологической интеграции отечественного фторопласта-4, позволяет выделить следующие, постепенно переходящие друг в друга, а иногда и параллельно протекающие, стадии:

- воспалительную (1-7 сутки), характеризующуюся отеком, венозным полнокровием, лейкоцитарной инфильтрацией, наличием ГМКИТ и макрофагов;

- сосудисто-клеточную (7-14 сутки), когда воспалительная реакция уменьшается, на первый план выступают неоангиогенез с формированием микрососудистой сети и активная пролиферация фибробластов, что подтверждается характерными изменениями в данных морфометрии;

- тканевую (14-30 сутки), при которой отмечается формирование и разрастание соединительной ткани вокруг и внутри имплантатов.

Однако, несмотря на приведенные изменения, имеются и некоторые особенности в репаративных процессах в области имплантации фторопласта-4.

Ключевая морфологическая отличительная черта применения фторсодержащих полимеров отечественного производства – присутствие ГМКИТ, являющихся производными макрофагов, образующихся при их цитоплазматическом слиянии [1]. Этот процесс происходит на границе с инородным телом или при фагоцитозе инородных частиц. Их обнаружение в умеренном количестве – нормальная реакция на внедрение биологически совместимых полимерных материалов в живой организм [9]. В некоторых случаях они встречаются в зоне резекции печени без применения и имплантации полимерных материалов. Так, показано, что в процессе регенерации после ее деструкции разными физическими факторами ликвидация очага некроза происходила за счет макрофагально-лейкоцитарной резорбции с участием ГМКИТ, а воспаление завершилось замещением очага некроза тонким рубцом, не вызывающим деформации органа [10]. Исходов образования данного типа клеток несколько: они могут превратиться в дегенеративные образования и погибнуть или повторно разделиться на одноядерные клетки [11].

Еще одна особенность, выявленная при применении МФ-4 и НИЛИ, заключается в том, что коллагеновые волокна в соединительнотканной оболочке располагались более упорядоченно по сравнению с 1 группой, и параллельно друг другу и раневой поверхности. Кроме того, за счет использования фототерапевтического эффекта НИЛИ в раннем послеоперационном периоде усиливались образование новых сосудов, микроциркуляция и миграция клеток иммунного ответа, что в дальнейшем проявлялось увеличением удельной площади соединительной ткани в зоне имплантации материала.

При использовании в качестве протеза мягких тканей низкопористого фторопласта-4 отмечались выраженный процесс инкапсуляции и замедленное прорастание волокон соединительной ткани через поры протеза. Плотность и эластичность ткани в зоне имплантации протеза из низкопористого фторопласта-4 отличались от окружающей мышечной ткани. При протезировании мягких тканей высокопористым фторопластом-4 капсула, окружающая протез, была тонкостенной, элементы соединительной ткани относительно быстро заполняли поры протеза, по плотности и эластичности ткань в области имплантации практически соответствовала мышечной ткани.

Выводы:

1. Фторсодержащие полимерные материалы (ФПМ), изготовленные по оригинальной методике в Республике Беларусь, – биосовместимые

полимеры, что подтверждается низкой степенью клеточной инфильтрации на разных стадиях послеоперационного периода.

2. Вне зависимости от места их имплантации они проявляют схожие свойства, вызывая цепь аналогичных патоморфологических воспалительно-репаративных процессов, включающих 3 классические стадии воспаления, заканчивающихся формированием новой соединительнотканной капсулы.

3. Фторопласт-4 и его производные при интеграции с биологическими тканями – это каркас, на котором происходит одновременное отграничение синтетического материала коллагеновыми волокнами, прорастающими в поры полимера, и надежная герметизация раневой поверхности печени. ФПМ представляют своеобразный матрикс, обеспечивающий направленную репаративную регенерацию в области имплантации с восстановлением объема утраченных мягких тканей.

References

1. Rozanova IB, Sevastjanov VI, Shehter AB, Vasin SL, Nemes EA, Perova NV. *Biosovmestimost* [Biocompatibility]. Sevastjanov VI, ed. Moscow; 1999. Ch. 4, Shehter AB, Rozanova IB. Tkanevaja reakcija na implantat; p. 174-211. (Russian). (Russian).
2. Sevastjanov VI, Kirpichnikov MP, eds. *Biosovmestimye materialy*. Moscow: Medicinskoe informacionnoe agentstvo; 2011. 544 p. (Russian).
3. Niechajev I. Lip enhancement: surgical alternatives and histologic aspects. *Plast Reconstr Surg*. 2000;105(3):1173-1183. doi: 10.1097/00006534-200003000-00055.
4. Panshin JuA, Malkevich SG, Dunaevskaja CS. *Ftoreplasty*. Leningrad: Himija; 1978. Ch. 2, Ftorsoderzhashhie gomopolimery; p. 19-95. (Russian).
5. Grakovich PN, Ivanov LF, Kalinin LA, Rjabchenko IL, Tolstopjatov EM, Krasovskij AM. Lazernaja ablacija politetraforjetilena. *Rossijskij himicheskij zhurnal* [Russian Journal of General Chemistry]. 2008;52(3):97-105. (Russian). EDN: LMAAFV.
6. Liu Z, Meyers MA, Zhang Z, Ritchie RO. Functional gradients and heterogeneities in biological materials: design principles, functions, and bioinspired applications. *Prog Mater Sci*. 2017;88:467-498. doi: 10.1016/j.pmatsci.2017.04.013.
7. Kudlo VV, Grakovich PN, Zhuk IG. Jeksperimentalnaja ocenka novogo materiala dlja zakrytija ranevoj poverhnosti pecheni [Experimental assessment of new material for closure of the wound surface of the liver]. *Hirurgija. Vostochnaja Evropa* [Surgery. Eastern Europe]. 2017;6(4):510-518. (Russian). EDN: ZVMXMV.
8. Kishkun AA. *Klinicheskaja laboratornaja diagnostika*. Moscow: GJeOTAR-Media; 2010. 976 p. (Russian).
9. Ratner BD, Hoffman AS, Schoen FJ, Lemons JE, eds. *Biomaterial science: an introduction of materials in medicine*. New York: Academic press; 1996. Ch. 4, Anderson JM. Host reactions to biomaterials and their evaluation: inflammation, wound healing, and the foreign body response; p. 165-173.
10. Borodin OJ, Semichev EV, Dambaev GC, Bajkov AN, Bessonov AM, Beljanin ML, Filimonov VD, Ussov VYu, Gereng YeA, Koschevets YeS, Sannikov MYu, Bushlanov PS, Aleinik AN, Deneko OI. Morfofunkcionalnaja harakteristika pecheni posle gemostaza neravnovesnoj plazmoj na otalennye sroki v uslovijah jeksperimenta [Morphofunctional property of liver in late period after surgery with cold plasma hemostasis in experimental conditions]. *Bjulleten sibirskoj mediciny* [Bulletin of Siberian Medicine]. 2012;11(6):21-30. EDN: PUYOLZ. (Russian).
11. Zatolokina MA, Zatolokina ES, Cymbaljuk VV. Morfologicheskaja harakteristika gigantskih mnogojadernyh kletok. *Regionalnyj vestnik* [Regional Bulletin]. 2021;3(59):14-15. EDN: FEVLLL. (Russian).

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Соответствие принципам этики. Исследование одобрено локальным этическим комитетом.

Сведения об авторах:

Кудло Виктор Валентинович, канд. мед. наук, доцент, Гродненский государственный медицинский университет, e-mail: kudloviktor@gmail.com, ORCID: 0000-0001-8587-5671

Жук Игорь Георгиевич, д-р мед. наук, профессор, Гродненский государственный медицинский университет, e-mail: mailbox@grsmu.by, ORCID: 0000-0002-8542-6769

Цыдик Иван Станиславович, канд. мед. наук, доцент, Гродненский государственный медицинский университет, e-mail: wbc72@mail.ru, ORCID: 0000-0001-6025-4609

Прокопчик Николай Иванович, канд. мед. наук, доцент, Гродненский государственный медицинский университет, e-mail: prokopni@mail.ru, ORCID: 0000-0003-3696-287X

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Financing. The study was performed without external funding.

Conformity with the principles of ethics. The study was approved by the local ethics committee.

Information about authors:

Kudlo Viktor V., PhD (Medicine); Associate Professor, Grodno State Medical University, e-mail: kudloviktor@gmail.com, ORCID: 0000-0001-8587-5671

Zhuk Igor G., PhD, MD (Medicine), Professor; Grodno State Medical University, e-mail: mailbox@grsmu.by, ORCID: 0000-0002-8542-6769

Tsydik Ivan S., PhD (Medicine); Associate Professor, Grodno State Medical University, e-mail: wbc72@mail.ru, ORCID: 0000-0001-6025-4609

Prokopchik Nikolay I., PhD (Medicine); Associate Professor, Grodno State Medical University, e-mail: prokopni@mail.ru, ORCID: 0000-0003-3696-287X

Поступила: 23.06.2022

Принята к печати: 06.09.2022

Received: 23.06.2022

Accepted: 06.09.2022