

## СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА УЛЬТРАМИКРОСКОПИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ ПЕЧЕНИ ПРИ ЗАКРЫТИИ РАНЕВОЙ ПОВЕРХНОСТИ САЛЬНИКОМ И ФТОРОПЛАСТОМ-4 С МОДИФИЦИРОВАННОЙ ПОВЕРХНОСТЬЮ

**В. В. Кудло (kudloviktor@gmail.com), Р. И. Кравчук (kravchuk@mail.ru)**

*УО «Гродненский государственный медицинский университет», Гродно, Беларусь*

*Введение.* Перитонизация ран паренхиматозных органов имеет существенное значение в профилактике послеоперационных осложнений. Традиционно применяющийся для этой цели сальник имеет ряд существенных недостатков.

*Цель исследования.* Методами электронной микроскопии оценить ультрамикроскопические особенности печени в области закрытия ее раневой поверхности сальником и фторопластом-4 с модифицированной поверхностью (МФ-4).

*Материал и методы.* Эксперимент проводился на белых крысах массой 200-220 г, которым выполнялась краевая резекция печени. В 1-й группе раневая поверхность закрывалась прядью сальника на сосудистой ножке, во 2-й группе – лоскутом фторопласта-4, поверхность которого была модифицирована кальция хлоридом и фотосенсибилизатором фотолоном. Реакция ткани печени оценивалась с помощью электронной микроскопии с морфометрией.

*Результаты.* Установлено, что при закрытии раны печени сальником и модифицированным фторопластом-4 на субмикроскопическом уровне развиваются схожие изменения, которые заключаются в возникновении и репаративных, и секреторных процессов. Это проявлялось активацией ядерного аппарата гепатоцитов и гранулярной эндоплазматической сети, увеличением синтеза белка для собственных нужд клеток, возрастанием секреторной активности комплекса Гольджи. Существенных структурных изменений митохондрий гепатоцитов и активации коллагенообразования, характерных для фиброзных и цирротических процессов в печени, не выявлено.

*Заключение.* Применение модифицированного фторопласта-4 не вызывает деструктивных изменений со стороны митохондриального компартмента гепатоцитов, что говорит об отсутствии у него местного токсического эффекта.

**Ключевые слова:** печень, сальник, фторопласт-4, фотолон, электронная микроскопия, митохондрии.

---

## COMPARATIVE EVALUATION OF THE ULTRAMICROSCOPIC FEATURES OF THE LIVER AFTER CLOSURE OF THE WOUND SURFACE WITH OMENTUM AND FLUOROPLAST-4 WITH MODIFIED SURFACE

**V. V. Kudlo, R. I. Kravchuk**

*Educational Institution «Grodno State Medical University», Grodno, Belarus*

*Background.* Peritonization of wounds of parenchymal organs is essential in the prevention of postoperative complications. Traditional usage of omentum for this purpose has a number of significant drawbacks.

*Objective.* By methods of electron microscopy to evaluate the ultramicroscopic features of the liver in the area of closing its wound surface with an omentum and fluoroplast-4 with a modified surface (MF-4).

*Materials and methods.* The experiment was carried out on white rats weighing 200-220 g, in whom marginal liver resection was performed. In the 1st group, the wound surface was closed with a strand of omentum on the vascular pedicle, in the 2nd group – by a flap of fluoroplast-4, the surface of which was modified by calcium chloride and photosensitizer fotolon. Reaction of the liver was evaluated using electron microscopy with morphometry.

*Results.* It was found that when the wound of the liver was closed with an omentum and modified fluoroplast-4, similar changes developed at the submicroscopic level, which included both reparative and secretory reactions after surgery. This was manifested by the activation of the nuclear apparatus of hepatocytes and granular endoplasmic network, increased protein synthesis for their own cell needs as well as increased secretory activity of the Golgi complex. No significant structural changes in the mitochondria of hepatocytes and activation of collagen formation characteristic of fibrous and cirrhotic processes in the liver were revealed.

*Conclusion.* The use of modified fluoroplast-4 does not cause destructive changes in the mitochondrial compartment of hepatocytes, which indicates the absence of local toxic effect.

**Keywords:** liver, omentum, fluoroplast-4, fotolon, electron microscopy, mitochondria

---

### Введение

Одно из первых мест в структуре хирургических вмешательств на органах брюшной полости составляют операции на печени [1, 2]. Практически единственным радикальным методом лечения при патологии данного органа является его хирургическая резекция, а наиболее частые показания – травмы и ранения, опухоли, абсцессы и кисты разного генеза [3, 4, 5]. Анализ литературы свидетельствует о том, что паренхиматозная рана в зоне резекции печени должна быть обработана препаратами местного действия. Это необходимо для изоляции раневой поверхности от свободной брюшной полости и ее герметизации [6]. Актуальность проблемы закрытия раны печени связана еще и с постоянно высоким уровнем экссудативных осложнений, несмотря на современное технологическое обеспечение операций. Перитонизация ран паренхиматозных органов имеет существенное значение в профилактике осложнений, позволяет избежать образования спаек в брюшной полости, облегчает достижение окончательного гемостаза и снижает риск инфицирования раневой поверхности [7].

В течение долгого времени с этой целью применяется большой сальник. Однако показано, что в ряде случаев его трудно мобилизовать или недостаточно для закрытия раневой поверхности (при повторных операциях и спаечной болезни, после его резекции по разным показаниям) [8]. После мобилизации сальника отмечены случаи развития кишечной непроходимости и перекута ножки трансплантата, а также формирование внутренней грыжи с ущемлением органов [9].

Благодаря развитию химической промышленности стали появляться новые синтетические материалы, практическое применение которых рассматривалось в хирургии печени. Однако проведенные экспериментальные исследования показали, что они имели значительные недостатки, которые ограничивали их применение на практике [10]. В организм поступает синтетический полимер, который не подвергается резорбции и, следовательно, может длительно поддерживать хроническое воспаление. Кроме того, исследованные материалы обладают невысокой адгезивной способностью [11]. В связи с этим в последнее время стало перспективным изучение материалов группы фторопласта-4 (политетрафторэтилен), которые являются представителями полимеров тетрафторэтилена и отличаются наличием особых физико-химических и технических свойств. Ранее нами было показано [12], что применение фторопласта-4 не вызывает существенных ультраструктурных изменений в печени, а выявленные морфологические признаки аналогичны тем, которые имеют место при использовании большого сальника.

**Цель исследования** – методами электронной микроскопии оценить ультрамикроскопические особенности печени в области закрытия ее раневой поверхности сальником и фторопластом-4 с модифицированной поверхностью (МФ-4).

### Материал и методы

Этапы экспериментального исследования предварительно согласованы на заседании комиссии по биоэтике УО «Гродненский государственный медицинский университет» (протокол № 6 от 10.12.2013 г.) и выполнены в полном соответствии с положениями по биомедицинской этике (приложение 1 к приказу ректора УО «ГрГМУ» № 267 от 11.11.2013 г.) и Европейской конвенцией о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях (от 18.03.1986 г.).

Исследование проводилось на 20 белых беспородных крысах обоего пола массой  $200 \pm 20$  г. Под общей анестезией калипсолом (0,1 мл на 100 г массы тела) животные фиксировались к операционной площадке, выполнялась верхне-срединная лапаротомия, в операционную рану выводилась левая доля печени, выполнялась ее краевая резекция с использованием специального инструмента (патент РБ на полезную модель № 9810). Образовавшаяся рана печени размером  $5 \times 10$  мм тампонировалась марлевыми салфетками до полной остановки паренхиматозного кровотечения.

В 1-й (контрольной) группе на резецированную поверхность печени укладывалась прядь сальника на питающей сосудистой ножке и фиксировалась к капсуле одиночными узловыми швами монофиламентной нерассасывающейся нитью корален 7/0 (Ergon Est, Беларусь).

Во 2-й группе для герметизации раны печени использовался лоскут фторопласта-4 с поверхностью, модифицированной кальция хлоридом и фотолоном (заявка на выдачу патента РБ на изобретение № а20170055). Фиксация материала осуществлялась аналогично таковой в 1-й группе. Далее на область резекции воздействовали низкоинтенсивным лазерным излучением (НИЛИ) по методике, описанной ниже. После контроля гемостаза послойно ушивалась передняя брюшная стенка.

Облучение НИЛИ области резекции печени у животных во 2-й группе (МФ-4) проводилось по следующей схеме: однократно интраоперационно и пятикратно в послеоперационном периоде. Для облучения применялся терапевтический лазерный аппарат «Родник-1» (НПК «Люзар», Беларусь) со следующими параметрами: красная область спектра, длина волны –  $0,67 \pm 0,02$  мкм; время экспозиции – 5 минут; мощность излучения – 20 мВт, плотность мощности излучения на поверхности кожи – 25,5 мВт/см<sup>2</sup>. Облучение в по-



слеоперационном периоде проводилось контактным способом через переднюю брюшную стенку.

Выведение животных из эксперимента проводили на 21-е сутки. Для оценки местного влияния пластического материала на ультраструктурном уровне целесообразно проводить забор материала не ранее чем через три недели после операции, поскольку в течение первых двух недель после повреждения печени на субмикроскопическом уровне преобладают общевоспалительные процессы, угасающие к 21-м суткам [13]. Образцы печени (размером 1×1 мм) фиксировали 1% раствором четырехоксида осмия на 0,1 М буфере Миллонига, pH 7,4, при +4°C в течение двух часов и заключали в аралдит по стандартной методике. Ультратонкие срезы (35 нм) изготавливали на микротоме Leica EM VC7 (Leica Microsystems GmbH, ФРГ), контрастировали 2% раствором уранилацетата на 50% метаноле и цитратом свинца (по E. S. Reynolds), затем изучали в электронном микроскопе JEM-1011 при увеличениях 10 000–60 000 при ускоряющем напряжении 80 кВт. Для получения снимков использовался комплекс из цифровой камеры Olympus Mega View III и программы для обработки изображений iTEM (Olympus, Германия). Программа iTEM (версия 5.0, серийный номер A3766900-7E852FAB) имеет ряд стандартных встроенных алгоритмов для проведения морфометрии. В морфометрическом исследовании использовались следующие параметры: средняя площадь сечения одной митохондрии, объемная плотность митохондрий, относительное количество митохондрий на 100 мкм<sup>2</sup> площади сечения цитоплазмы, фактор элонгации, фактор формы и относительная электронная плотность матрикса митохондрий.

Статистическая обработка данных проводилась с помощью программы Microsoft Excel 2013 и пакета прикладных программ (ППП) Statistica. Оценка распределения осуществлялась с помощью критерия Шапиро-Уилка (Shapiro-Wilk) для малых выборок. Если распределение значений в выборке подчинялось закону нормального распределения, то подобные данные описывались с помощью среднего арифметического (M) и 95% доверительного интервала (95% ДИ). Данные, не подчиняющиеся закону нормального распределения, описывались с помощью медианы (Me) и процентилей (Pc). При несоблюдении этих условий 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

В обеих группах в области резекции печени и герметизации ран пластическими материалами ядра большинства гепатоцитов имели овальную

форму, мелкозернистый, диффузно распределенный в кариоплазме хроматин. Одно или два крупных ядрышка локализовались вплотную к ядерной оболочке, содержали преимущественно гранулярный компонент, в кариолемме определялись широкие и многочисленные поры. Вышеописанное характеризовало состояние ядер как активное (рис. 1, а).

Сходное строение имели компоненты гранулярной эндоплазматической сети (ГрЭС) в обеих группах, которая была сильно развита, на ее цистернах локализовались многочисленные связанные рибосомы (рис. 1, б), регистрировалось значительное количество вновь синтезированного белка в цитоплазме гепатоцитов в виде серой хлопьевидной субстанции.

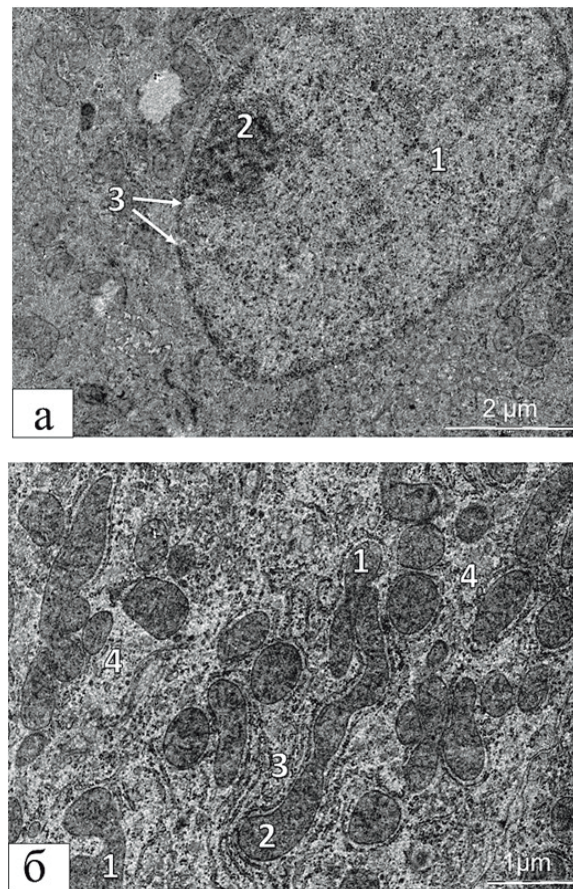


Рисунок 1. – Ультраструктурное состояние гепатоцитов после закрытия раны печени МФ-4. Электронограмма. Контрастирование уранилацетатом и цитратом свинца

а – ядро гепатоцита: 1 – ядро, 2 – ядрышко, 3 – поры в кариолемме; ×15 000; б – фрагмент цитоплазмы гепатоцита: 1 – митохондрии гантелевидной формы, 2 – мегамитохондрия, 3 – ГрЭС, 4 – хлопьевидная субстанция (белок), ×20 000

Со стороны микроциркуляторного русла во 2-й группе (МФ-4) так же, как и в группе с применением сальника, отмечалось увеличение числа макрофагов с высокой фагоцитарной активностью (рис. 2, а). При этом в цитоплазме части клеток Купфера выявлялись многочисленные червеобразные электронно-плотные структуры (трубочки) (рис. 2, б).



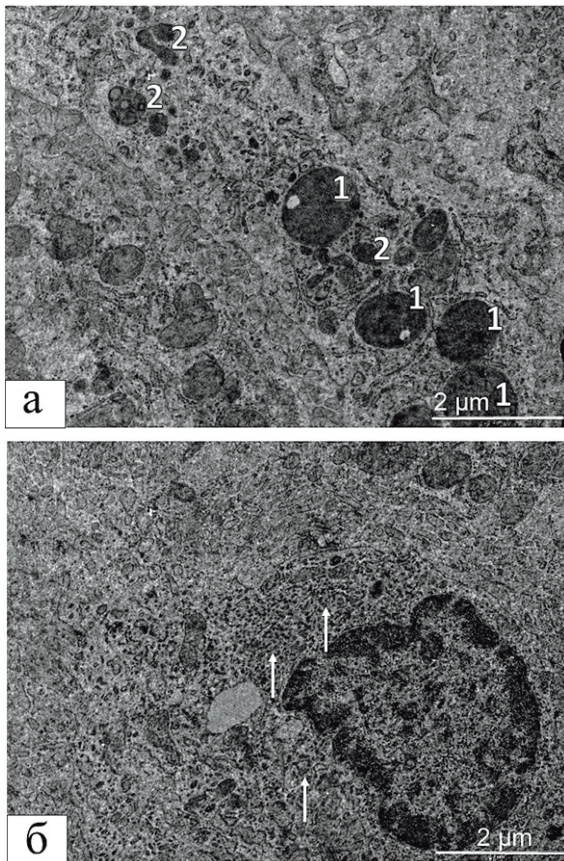


Рисунок 2. – Микроциркуляторное русло печени после ее закрытия МФ-4. Электронограмма. Контрастирование уранилацетатом и цитратом свинца

а – клетка Купфера в состоянии высокой фагоцитарной активности: 1 – поглощенные эритроциты, 2 – полиморфные лизосомы;  $\times 15\ 000$ ; б – клетка Купфера с многочисленными червеобразными трубочками;  $\times 15\ 000$

Активного коллагенообразования в печени в обеих группах не отмечалось, о чем также свидетельствовало состояние клеток Ито, с деятельностью которых связывают фиброгенез. Однако в 1-й группе (контрольная) некоторые из них приобретали смешанный (переходный) фенотип (отличались удлинённой формой и содержали уменьшенное количество липидных включений), при котором одновременно сочетаются морфологические признаки как липидосодержащих, так и фибробластоподобных клеток [14]. Регистрировались также единичные клетки Ито, имеющие вытянутую форму, в которых число липидных включений сокращалось до одной или двух капель с характерным расположением с противоположных полюсов ядра (признак трансформации в миофибробласты).

Характерная особенность ультраструктуры гепатоцитов во 2-й группе (МФ-4) – наличие в цитоплазме отдельных клеток структур размером  $650 \times 950$  нм, ограниченных одиночной мембраной и содержащих гранулярный материал повышенной электронной плотности. По нашему мнению, они представляли собой фагосомы с резорбированными элементами фотосенсиби-

лизатора фотолон, использованного для модифицирования поверхности фторопласта-4 (рис. 3).

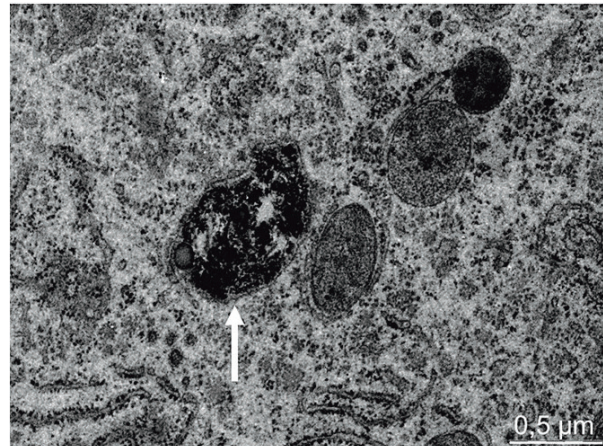


Рисунок 3. – Фагосома, предположительно с поглощенными элементами фотолон в цитоплазме гепатоцита;  $\times 40\ 000$ . Электронограмма. Контрастирование уранилацетатом и цитратом свинца

Со стороны митохондриального компартмента в обеих группах отмечались его активация и полиморфизм. Митохондрии гепатоцитов содержали матрикс умеренной электронной плотности, отчетливые кристы, что свидетельствовало об их оптимальном биоэнергетическом и биосинтетическом состоянии. В одних гепатоцитах преобладали органеллы овальной формы (рис. 4, а), в других – удлинённые и делящиеся гантелеобразные (рис. 4, б). Так же как и при применении немодифицированного фторопласта-4 в ранее проведенном исследовании [12], встречались митохондрии удлинённой формы с характерной продольной ориентацией крист (рис. 4, б). В то же время митохондрии, отличающиеся набухшим, электронно-светлым матриксом и редуцированными кристами (низкоэнергетические органеллы с пониженной биосинтетической активностью) не выявлялись.

Данные морфометрии митохондрий гепатоцитов в 1-й и 2-й экспериментальных группах представлены в таблице.

При морфометрическом анализе данных отмечено отсутствие статистически значимой разницы между количественными параметрами Мх (количество, средняя площадь сечения, объемная плотность). Уровень полиморфизма Мх в гепатоцитах обеих групп был сопоставим, о чем свидетельствует отсутствие статистически достоверной разницы в показателях, оценивающих форму и вариабельность формы Мх (фактор-формы, фактор элонгации и соотношение сторон). Статистический анализ выявил отсутствие достоверного различия ( $z=0,21$ ;  $p=0,84$ ) электронной оптической плотности матрикса Мх гепатоцитов в обеих группах.



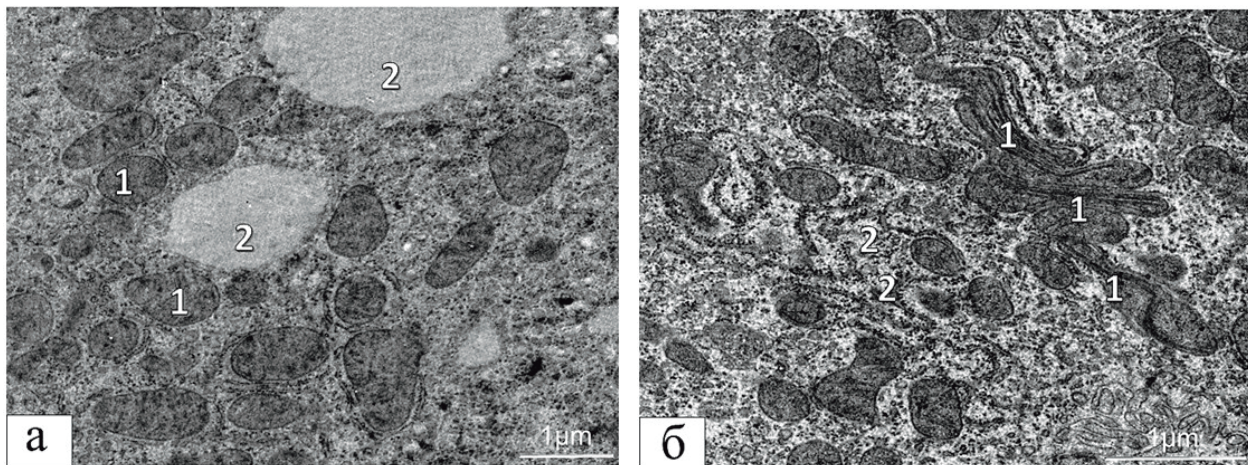


Рисунок 4. – Полиморфизм митохондрий. Электронограмма. Контрастирование уранилацетатом и цитратом свинца

а – фрагмент гепатоцита: 1 – митохондрии овальной формы с матриксом умеренной электронной плотности, 2 – липидные включения;  $\times 20\ 000$ ; б – фрагмент гепатоцита: 1 – удлинённые митохондрии с продольно ориентированными кристами, 2 – ГрЭС с многочисленными рибосомами, ассоциированными с ее мембранами;  $\times 30\ 000$

Таблица – Значения морфометрических показателей митохондрий (Мх) гепатоцитов в экспериментальных группах, 95% ДИ

Показатель	1-я группа	4-я группа	Уровень достоверности (р)
Количество Мх на 100 мкм <sup>2</sup>	79,3 (55,5;103,1)	81,3 (51,8;110,9)	0,84
Средняя площадь сечения Мх, мкм <sup>2</sup>	0,25 (0,14;0,36)	0,29 (0,18;0,4)	0,69
Объемная плотность Мх на 100 мкм <sup>2</sup> , мкм <sup>2</sup>	20,29 (10,8;29,8)	21,91 (20,4;23,4)	0,69
Фактор формы	0,73 (0,69;0,78)	0,76 (0,73;0,79)	0,42
Фактор элонгации	2,02 (1,8;2,2)	1,86 (1,70;2,0)	0,22
Соотношение сторон	1,95 (1,77;2,13)	1,81 (1,67;1,95)	0,15
Относительная электронная плотность Мх	102,94 (95,7;110,2)	100,51 (86,6;114,4)	0,84

Таким образом, при закрытии раны печени сальником и МФ-4 в гепатоцитах в зоне резекции определялись подобные ультраструктурные особенности, свидетельствующие о возникновении и развитии репаративных и секреторных процессов. Наиболее значимые преобразования регистрировались со стороны митохондриального аппарата.

Ультраструктура Мх в разных группах отличалась разнообразием. Так, в 1-й группе наблюдался полиморфизм органелл, часто выявлялись гипертрофированные Мх удлиненной формы со значительным количеством крист (гиперфункционирующие), отмечалось увеличение числа действующих органелл.

Во 2-й группе так же как и при использовании волокнисто-пористого (немодифицированного)

фторопласта-4 [12], обнаруживались Мх удлиненной формы с продольной ориентацией крист, что, вероятно, способствовало увеличению поверхностной плотности внутренней мембраны органелл и, соответственно, усилению метаболической активности ферментов, локализованных на этих мембранах, однако встречались они реже. Как известно [15], Мх живых клеток обладают высокой пластичностью и в процессе жизнедеятельности могут перемещаться, сливаться друг с другом или фрагментироваться.

Кроме того, в процессе внутриклеточной регенерации увеличение их числа происходит путем роста и деления, при котором они приобретают гантелевидную форму, что также отмечено в нашем исследовании. Однако существенных структурных перестроений Мх гепатоцитов, выявляемых при фиброзных и цирротических процессах в печени [16], не выявлено. Описанная во 2-й группе полиморфность Мх считается проявлением индукции компенсаторных реакций в гепатоцитах.

Визуальные морфологические перестройки Мх гепатоцитов, происходящие в области печени, прилежащей к раневой поверхности, в обеих группах подтверждались результатами морфометрического исследования. Так, статистически достоверной разницы между количественными и качественными показателями Мх при сравнении обеих групп не отмечено.

Во всех экспериментальных группах установлено повышение активности ядерного аппарата гепатоцитов, отмечены активация ГрЭС и как следствие – увеличение синтеза белка для собственных нужд клеток, возматала секреторная активность комплекса Гольджи. При этом во 2-й группе определялась его некоторая вариабельность. Она проявлялась тем, что в части гепатоцитов компоненты комплекса Гольджи были малочисленные, в других – многочисленные. В то же время в цитоплазме гепатоцитов животных обеих групп не отмечалось увеличения активности гладкой эндоплазматической сети. Известно, что при токсическом поражении [17] и после воздействия разных травматических факторов [18] в печени развивается ультраструктурная дезорганизация гепатоцитов, которая выражается в редукции белоксинтезирующих органоидов и увеличении объемной плотности агранулярной эндоплазматической сети, представленной полиморфными везикулами или извилистыми канальцами, с наличием в цитоплазме большого количества гранул гликогена, рибосом и полисом, что отражает напряжение метаболических процессов. В проведенном нами исследовании подобного рода изменения в гепатоцитах отсутствовали в обеих группах.

Количество липидных включений в цитоплазме гепатоцитов во всех случаях было умеренным. Считается, что увеличение их числа до определенного предела является дополнительным источником энергетического обеспечения клеток. Таким образом, установленные изменения гепатоцитов являются структурным эквивалентом включения компенсаторно-адаптационных и репаративных процессов на субмикроскопическом уровне.

Со стороны микрососудистой системы во всех группах отмечались сходные изменения. Преобладали клетки Ито в пассивном состоянии, что косвенно свидетельствовало об отсутствии фиброзной активности в печени. Отмечалась высокая фагоцитарная активность клеток Купфера, представителей системы мононуклеарных фаго-

цитов в печени, обладающих способностью поглощать и переваривать чужеродные объекты. Во 2-й группе установлено появление особого фенотипа клеток Купфера с наличием мелких специфических субклеточных образований, которые, как предполагают [19], представляют собой депо клеточной мембраны, необходимое для быстрой фагоцитарной реакции в ответ на попадание в клетку каких-либо частиц. В этой же группе в цитоплазме гепатоцитов выявлялись структуры, окруженные мембраной, содержащие электронно-плотные включения. Известно, что они формируются за счет фагоцитоза [20] и, по нашему мнению, являются резорбированными компонентами веществ, использованных для модифицирования поверхности фторопласта-4 (фотолон и кальция хлорид).

### Выводы

1. Выявленные ультраструктурные изменения в области печени, прилежащей к раневой поверхности, после ее закрытия прядью сальника на сосудистой ножке и МФ-4 являются обратимыми и представляют собой компенсаторно-адаптационные внутриклеточные реакции, обусловленные оперативным вмешательством.

2. Сравнительная оценка ультраструктурных изменений показала, что после герметизации раны печени фторопластом, пропитанным лекарственными веществами фотолоном и кальция хлоридом, в зоне резекции развивается минимальная воспалительная реакция и отсутствуют фиброзные изменения, о чем дополнительно свидетельствует состояние клеток Купфера и звездчатых клеток Ито.

3. Применение МФ-4 не вызывает деструктивных изменений со стороны митохондриального компартмента гепатоцитов. Между экспериментальными группами отсутствуют статистически достоверные различия ( $p > 0,05$ ) как в количественных, так и в качественных параметрах, оценивающих их форму и ее вариабельность. Это говорит об отсутствии местного токсического эффекта у использованного полимера.

### References

1. Itala Je. Atlas abdominalnoj hirurgii [Atlas of Gastrointestinal Surgery]. Vol. 1, Hirurgija pecheni, zhelchnyh putej, podzheludochnoj zhelezy i portal'noj sistemy. Moscow: Medicinskaja literatura; 2006. 508 p. (Russian).
2. Alikhanov RB, Vishnevskij VA, Kubyshkin VA, Ikramov RZ, Eshcanov RG, Kozyrin IA. Faktory riska razvitiya posleoperacionnoj pechenochnoj nedostatochnosti posle obshirnyh rezekcij pecheni [Risk factors predisposing and producing hepatic failure after major hepatic resection]. *Kubanskij nauchnyj medicinskij vestnik* [Kuban scientific Medical Bulletin]. 2013;7:51-53. (Russian).
3. Vishnevskij VA, Kubyshkin VA, Chzhao AV, Ikramov RZ. Operacii na pecheni [Operations on the liver]. Moscow: Miklosh; 2003. 158 p. (Russian).
4. Sigua BV. Novye tehnologii i takticheskie podhody v lechenii postradavshih s povrezhdeniem pecheni [New technologies and tactical approaches in the treatment of patients with liver damage] [Internet]. *Medicina i obrazovanie v Sibiri* [Medicine and education in Siberia]. 2014;6:51-60. Available from: <https://cyberleninka.ru/article/v/novye-tehnologii-i-takticheskie-podhody-v-lechenii-postradavshih-s-povrezhdeniem-pecheni>. (Russian).
5. Li C, Zhang Y, Zhou J, Zhao G, Tang S. Therapeutic effect and tolerability of gelatin sponge particle-mediated chemoembolization for colorectal liver metastases: a retrospective study. *World Journal of Surgical Oncology*. 2013;11(1):222-225. doi: 10.1186/1477-7819-11-222.
6. Noritomi T, Yamashita Y, Kodama T, Mikami K, Hashimoto T, Konno T, Shirakusa T. Application of dye-enhanced laser ablation for liver resection. *European Surgical Research*. 2005;37(3):153-158. doi: 10.1159/000085962.
7. Bondarevskij IJa, Bychkovskih VA. Rezekcija pecheni i pochki: tehničkoe obespechenie operacij i plasticheskie materialy [Liver and kidney resection: technical support of operations and plastic materials]. *Vestnik Juzhno-Uralskogo gosudarstvennogo universiteta* [Bulletin of South

- Ural State University]. 2011;26(28):67-70. doi: 10.14529/ozfk11.26.16. (Russian).
8. Borisov AE, Kubachev KG, Muhiddinov NB. Problemy diagnostiki i lechenija izolirovannoj i sochetannoj travmy pecheni]. *Jeksperimentalnaja i klinicheskaja gastrojenterologija* [Experimental and clinical gastroenterology]. 2007;4:100-103. (Russian).
  9. Condon RE, Nyhus LM. Complications of groin hernia and of hernial repair. *Surgical Clinics of North America*. 1971;51(6):1325-1336.
  10. Belozerskaya GG, Makarov VA, Zhidkov EA, Malikhina LS, Sergeeva OA, Ter-Arutyunyan AA, Makarova LV. Gemostaticheskie sredstva mestnogo dejstvija: (obzor) [Local hemostatics: (review)]. *Khimiko-Farmatsevticheskii Zhurnal* [Pharmaceutical Chemistry Journal]. 2006;40(7):9-15. (Russian).
  11. Chizhikov GM, Bezhin AI, Ivanov AV, Maystrenko AN, Lipatov VA, Netyaga AA, Zhukovsky VA. Jeksperimentalnoe izuchenie novyh sredstv mestnogo gemostaza v hirurgii pecheni i selezenki [Experimental study of new drugs of local hemostasis in surgery of liver and spleen]. *Chelovek i ego zdorove* [Man and His Health]. 2011;1:20-22. (Russian).
  12. Kudla VV, Zhuk IG, Kravchuk RI, Kurbat MA, Zhmailik RR. Ultramikroskopicheskaja sravnitel'naja ocenka reakcii pecheni na zakrytie ee ranevoj poverhnosti salnikom i ftoroplastom [Ultramicroscopic Comparative Evaluation of the Tissue Reaction of the Liver to the Closure of its Wound Surface by the Omentum and Fluoroplastic] [Internet]. *Novosti Khirurgii*. 2016;24(4):328-335. doi: 10.18484/2305-0047.2016.4.328. Available from: [https://elib.vsmu.by/bitstream/123/10218/1/nkh\\_2016\\_4\\_328-335.pdf](https://elib.vsmu.by/bitstream/123/10218/1/nkh_2016_4_328-335.pdf). (Russian).
  13. Khvorostov ED, Cherkova NV. Dinamika izmenenij ultrastrukturny kletok pecheni posle vozdeystvija jelektrokoaguljacii i ultrazvuka v jeksperimente [The action of chandes of ultrastructure of hepar cells after influence of electrocoagulation and ultrasound in experiment] [Internet]. *Vestnik Harkovskogo nacionalnogo universiteta imeni VN Karazina. Serija Medicina* [The Journal of VN Karazin Kharkiv National University, series Medicine]. 2008;16(831):33-36. Available from: <https://periodicals.karazin.ua/medicine/article/view/6980/6463> (Russian).
  14. Nepomnyashchikh GI, Aidagulova SV, Nepomnyashchikh DL, Kapustina VI, Postnikova OA. Ultrastrukturnoe i immunogistohimicheskoe issledovanie zvezdchatykh kletok pecheni v dinamike fibroza i cirroza pecheni infekcionno-virusnogo geneza [Ultrastructural and immunohistochemical study of hepatic stellate cells over the course of infectious viral fibrosis and cirrhosis of the liver]. *Bjulleten jeksperimentalnoj biologii i mediciny* [Bulletin of Experimental Biology and Medicine]. 2006;142(12):681-686. (Russian).
  15. Chencov JuS. Vvedenie v kletochnuju biologiju. 4<sup>th</sup> ed. Moscow: Akademkniga; 2004. 493 p. (Russian).
  16. Baidyuk EV, Shiryayeva AP, Bezborodkina NN, Sakuta GA. Sravnitelnyj analiz morfofunkcionalnykh pokazatelej kultury gepatocitov, vydelennykh iz normalnoj i patologicheskij izmenennoj pecheni krysa [Analysis of functioning and morphology of primary hepatocytes of rats with experimental toxic hepatitis]. *Tsitologiya* [Cell and Tissue Biology]. 2009;51(10):797-805. (Russian).
  17. Ryzhkovskaia EL, Verigo NS, Kuznetsova TE, Ulashchik VS. Ultrastrukturnaja organizacija pecheni krysa s jeksperimentalnym gepatitom pri prieme sodержashhej guminovye kisloty mineralnoj vody [The ultrastructural organization of the liver of rats with experimental hepatitis drinking mineral water containing humic acids]. *Voprosy kurortologii, fizioterapii i lechebnoy fizicheskoy kultury* [Problems of Balneology, Physiotherapy, and Exercise Therapy]. 2014;91(5):35-41. (Russian).
  18. Milto IV, Sukhodolo IV, Miller AA. Jelektronno-mikroskopicheskoe issledovanie pecheni krysa posle vnutrivennogo vvedenija suspenzii nanorazmernogo magnetita [Electron microscopy of rat liver after intravenous injection of nanosized magnetite suspension]. *Bjulleten jeksperimentalnoj biologii i mediciny* [Bulletin of Experimental Biology and Medicine]. 2012;153(4):510-513. (Russian).
  19. Ham AW, Cormack DH. Ham's histology. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 1987. 732 p.

Поступила: 29.08.2018

Принята к печати: 11.09.2018