

УДК 616.137.83-005.4-092.9

DOI: 10.24884/1682-6655-2021-20-2-65-69

Б. С. СУКОВАТЫХ, Э. Э. ФЕЙЗИЕВ, М. Б. СУКОВАТЫХ

Влияние аутологичной фракции костного мозга и симвастатина на микроциркуляцию мышц голени при экспериментальной критической ишемии нижних конечностей

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Курский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Курск, Россия

305041, Россия, г. Курск, ул. К. Маркса, д. 3

E-mail: elvin251546@gmail.com

Статья поступила в редакцию 20.11.20 г.; принята к печати 05.02.21 г.

Реферат

Введение. Эффективность клеточной терапии в стадию критической ишемии конечности недостаточна для регресса клинических проявлений ишемического процесса. **Цель** – разработать экспериментальную модель критической ишемии конечности и изучить влияние сочетанного применения аутоклеток костного мозга и симвастатина на перфузию ишемизированных тканей и динамику клинической картины ишемического процесса. **Материалы и методы.** Экспериментальное исследование выполнено на 180 крысах-самцах линии «Wistar», разделенных на 6 групп по 30 особей в каждой. В первой группе (интактная) определяли уровень микроциркуляции в мышцах задней конечности. Во второй группе (ложнооперированная) выделяли сосудисто-нервный пучок бедра и ушивали рану непрерывным швом. В третьей группе на оригинальной модели хроническую критическую ишемию мышц голени воспроизводили путем удаления бедренной, подколенной, передней и задней большеберцовой артерии и вены, повреждения периферического нерва. В четвертой группе проводили лечение критической ишемии мышц голени симвастатином, в пятой группе – моноклеарной фракцией аутологичного костного мозга, в шестой – симвастатином и моноклеарной фракцией аутологичного костного мозга. Уровень микроциркуляции в мышцах голени определяли при помощи лазерной доплеровской флуометрии LDF 100C и инвазивного игольчатого датчика TSD144 на 10-е, 21-е и 28-е сутки. **Результаты.** Во второй группе отмечено статистически недостоверное снижение уровня микроциркуляции. В третьей группе уровень регионарного кровотока в ишемизированной мышце голени крыс на 10-е сутки был в 2,5 раза, на 21-е сутки – в 1,7 раза и на 28-е сутки – в 1,4 раза меньше, чем в группе интактных животных. На тех же сроках в четвертой группе после введения животным симвастатина регионарный кровоток увеличивался в 1,4; в 1,5 и 1,5 раза; в пятой группе при введении животным моноклеарной фракции костного мозга на всех сроках в 1,6 раза; в шестой группе после комбинированного применения клеток костного мозга и симвастатина – в 2,0; 1,8 и 1,7 раза. К концу эксперимента у животных четвертой и пятой групп удалось остановить прогрессирование клинических проявлений, а у животных шестой группы – добиться их регресса. **Заключение.** Сочетанное применение клеток костного мозга и статинов позволяет к концу эксперимента довести уровень перфузии ишемизированных тканей до нормального и добиться регресса клинической картины ишемического процесса.

Ключевые слова: эксперимент, критическая ишемия, аутологичные моноклеарные клетки костного мозга, симвастатин, микроциркуляция, клиническая картина

Для цитирования: Суковатых Б. С., Фейзиев Э. Э., Суковатых М. Б. Влияние аутологичной фракции костного мозга и симвастатина на микроциркуляцию мышц голени при экспериментальной критической ишемии нижних конечностей. Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2021;20(2):65–69. Doi: 10.24884/1682-6655-2021-20-2-65-69.

UDC 616.137.83-005.4-092.9

DOI: 10.24884/1682-6655-2021-20-2-65-69

B. S. SUKOVATYKH, E. E. FEYZIEV, M. B. SUKOVATYKH

Influence of autologous bone marrow fraction and simvastatin on microcirculation of leg muscles in experimental critical ischemia of the lower limbs

Kursk State Medical University, Kursk, Russia

3, K. Marska str., Kursk, Russia, 305041

E-mail: elvin251546@gmail.com

Received 20.11.20; accepted 05.02.21

Summary

Introduction. The effectiveness of cell therapy at the stage of critical limb ischemia is insufficient for regression of clinical manifestations of the ischemic process. **Aim** – to develop an experimental model of critical limb ischemia and to study the effect of the combined use of bone marrow autologous cells and simvastatin on the perfusion of ischemic tissues and the dynamics of the clinical picture of the ischemic process. **Materials and methods.** The experimental study was carried out on 180 male Wistar rats, divided into 6 groups of 30 animals each. In the first group (intact), the level of microcirculation in the muscles of the hind limb was determined. In the second group (sham-operated), the neurovascular bundle of the thigh was isolated and the wound was sutured with a continu-

ous suture. In the third group, chronic critical ischemia of the leg muscles was modeled by removing the femoral, popliteal, anterior and posterior tibial arteries and veins, and damage to the peripheral nerve. In the fourth group, critical ischemia of the leg muscles was treated with simvastatin, in the fifth group – with the mononuclear fraction of autologous bone marrow, in the sixth one – with simvastatin and the mononuclear fraction of autologous bone marrow. The level of microcirculation in the leg muscles was determined using laser Doppler flowmetry LDF 100C and invasive needle sensor TSD144 on days 10, 21 and 28. *Results.* In the second group, a statistically insignificant decrease in the level of microcirculation was noted. In the third group, the level of regional blood flow in the ischemic muscle of the leg of rats on the 10th day was 2.5 times, on the 21st day – 1.7 times and on the 28th day 1.4 times less than in the group of intact animals. At the same time, in the fourth group after the administration of simvastatin to the animals, the regional blood flow increased 1.4; 1.5 and 1.5 times; in the fifth group, with the introduction of the mononuclear fraction of the bone marrow to animals at all periods, 1.6 times; in the sixth group after the combined administration of bone marrow cells and simvastatin – 2.0; 1.8 and 1.7 times. By the end of the experiment, in the animals of the fourth and fifth groups, it was possible to stop the progression of clinical manifestations, and in animals of the sixth group, their regression was achieved. *Conclusion.* The combined use of bone marrow cells and statins allows bringing the level of perfusion of ischemic tissues to normal and achieving regression of the clinical picture of the ischemic process by the end of the experiment.

Keywords: *experiment, critical ischemia, autologous bone marrow mononuclear cells, simvastatin, microcirculation, clinical findings*

For citation: Sukovatykh B. S., Feyziev E. E., Sukovatykh M. B. Influence of autologous bone marrow fraction and simvastatin on microcirculation of leg muscles in experimental critical ischemia of the lower limbs. *Regional hemodynamics and microcirculation*. 2021;20(2):65–69. Doi: 10.24884/1682-6655-2021-20-2-65-69.

Введение

Защитной реакцией организма в ответ на ишемию тканей является выделение гипоксического фактора ишемизированными клетками. В ответ на это происходит увеличение выброса проангиогенных факторов из костного мозга. Под влиянием этих факторов в ишемизированных тканях развивается ангиогенез путем прорастания капилляров из ранее существовавших кровеносных сосудов [1]. Известно, что ускорить образование новой капиллярной сети можно при помощи введения в ишемизированные ткани аутологичных мононуклеарных клеток костного мозга [2].

Однако для возникновения новой капиллярной сети в ишемизированных тканях необходим достаточно большой, от 3 до 12 месяцев, промежуток времени, длительность которого прямо пропорциональна степени перфузии: чем хуже перфузия, тем длительнее образуются новые капилляры [3]. Кроме этого, на скорость образования новых капилляров влияют этиология заболевания и возраст пациентов. Установлено, что у больных пожилого и старческого возраста, страдающих облитерирующим атеросклерозом, процессы неангиогенеза протекают значительно медленнее, чем у больных молодого возраста с облитерирующим тромбангиитом и коллаген-ассоциированным васкулитом [4]. Поэтому целесообразно сочетать клеточную терапию с фармакологической, целью которой является увеличение притока крови, и, тем самым, ускорение процессов неангиогенеза в ишемизированных тканях. Критическая ишемия развивается в результате нарушения микроциркуляции с внутрисосудистым тромбозом, эндотелиальной дисфункции, воспалительной реакции в ишемизированных тканях [5]. Поэтому для того, чтобы достичь желаемого успеха, фармакологический препарат должен обладать несколькими позитивными свойствами (перфузионным, эндотелий-протективным, антитромботическим, противовоспалительным, гиполипидемическим), направленными на различные стороны патологического процесса.

Этим требованиям соответствуют статины. Они обладают не только гиполипидемическим, но и плейотропным действиями. Установлено их позитивное

влияние на функцию эндотелия, перфузию тканей и ангиогенез. Кроме этого, статины обладают анти-тромботическим действием, уменьшают активность воспалительного и фиброзного процессов [6]. Эффективность клеточной терапии на фоне применения статинов остается неизученной.

Для изучения влияния аутологических клеток костного мозга на течение хронической ишемии зарубежными авторами предложена модель ишемии путем перевязки бифуркации бедренной артерии. Кровоток прекращался по поверхностной и по глубокой артерии бедра. Развивалась хроническая ишемия нижней конечности, при экспериментальном лечении которой изучалась эффективность клеток костного мозга [7]. Недостатком данной модели является невозможность создать хроническую критическую ишемию, проявляющуюся отеком конечности, ишемическими некрозами, трофическими язвами, сухой гангреной пальцев стопы. Основным показанием к применению клеточной терапии является критическая стадия заболевания [8]. Следовательно, необходима разработка экспериментальной модели, которая позволяет воспроизвести клиническую картину критической ишемии конечности, аналогичной у больных с облитерирующими заболеваниями артерий конечности.

Цель исследования – разработать экспериментальную модель критической ишемии конечности и изучить влияние сочетанного применения аутоклеток костного мозга и симvastатина на перфузию ишемизированных тканей и динамику клинической картины ишемического процесса.

Материалы и методы исследования

Экспериментальное исследование выполнено на 180 крысах-самцах линии «Wistar», разделенных на 6 групп по 30 особей в каждой. Протокол исследования соответствовал этическим принципам и нормам проведения биомедицинских исследований с участием животных.

В первой группе (интактная) определяли уровень микроциркуляции в мышцах задней конечности. Во второй группе (ложнооперированная) произво-

дили разрез кожи вдоль бедра по внутренней поверхности с выделением сосудисто-нервного пучка бедра и ушиванием раны непрерывным швом. В третьей группе моделировали хроническую критическую ишемию мышц голени удалением бедренной, подколенной, передней и задней большеберцовой артерии и вены, повреждением периферического нерва. В четвертой группе производили лечение хронической критической ишемии мышц голени симвастатином. В пятой группе после моделирования хронической критической ишемии мышц голени производили трансплантацию моноклеарной фракции аутологичного костного мозга. В шестой группе после моделирования хронической критической ишемии мышц голени выполняли ее коррекцию симвастатином и моноклеарной фракцией аутологичного костного мозга.

Моделирование критической ишемии мышц левой голени осуществляли под наркозом (хлоралгидрат 300 мг/кг веса внутривенно) следующим образом. Производили разрез по внутренней поверхности задней конечности животного от паховой складки до стопы. Сначала выделяли на всем протяжении бедренную, подколенную и берцовые артерии. Все отходящие коллатеральные ветви пересекали и лигировали. Иссекали бедренную, подколенную и берцовые артерии. Аналогичным образом выделяли бедренную, подколенную и берцовые вены. Впадающие коллатерали пересекали и лигировали. Удаляли магистральные вены конечности. Путем препаровки мышц на бедре обнажали, в зависимости от степени выраженности, бедренный или седалищный нерв и проводили его пересечение [9].

Коррекцию критической ишемии мышц конечности проводили симвастатином в дозе 1,71 мг/кг, внутривенно 1 раз в сутки ежедневно в течение 28 дней.

На 7-е сутки эксперимента после развития клинических признаков критической ишемии производили пункцию большеберцовой кости животного и аспирировали 1–2 мл клеток костного мозга. Производили выделение моноклеарной фракции костного мозга по методу Boyum [10]. Методика выделения моноклеарной фракции из гепаринизированного костного мозга заключалась в следующем: костный мозг разводили физиологическим раствором (рН 7,2) в соотношении 1:5; центрифугировали в градиенте плотности фиколл-верографин при 400 g в течение 30 мин. Полученную моноклеарную фракцию трижды отмывали в 3ФФР (физиологический раствор, забуференный с помощью фосфатно-солевого буфера) и ресуспендировали в среде RPMI-1640 в концентрации 106 клеток в мл. Жизнеспособность клеток, определяемая по методу окрашивания с трипановым синим, превышала 96 %. После этого по 50 мкл фракции вводили в четыре точки: в первую – паравазально над паховой связкой, в место отхождения от внутренней подвздошной артерии, латеральной артерии, огибающей бедренную кость; во вторую – под паховой связкой в область поверхностной артерии, огибающей подвздошную кость; в третью – в нижнюю треть бедра по внутренней поверхности,

в область отхождения мышечной ветви бедренной артерии *r. muscularis*; в четвертую – в верхнюю треть задней поверхности голени в ишемизированную икроножную мышцу. Введение аутоклеток костного мозга осуществляли по ходу функционирующих артерий задней конечности крыс и в ишемизированную мышцу для образования новых путей притока крови.

В послеоперационном периоде проводили наблюдение за динамикой клинических симптомов ишемии конечности.

Исследование микроциркуляции производили согласно стандартному протоколу. Уровень микроциркуляции в мышцах голени определяли при помощи оборудования компании *Biopac systems*: полиграфа MP100 с модулем оборудования лазерной доплеровской флуометрии LDF 100C и инвазивного игольчатого датчика TSD144 на 10-е, 21-е и 28-е сутки. Регистрацию и обработку результатов лазерной доплеровской флуометрии (ЛДФ) производили с помощью программы «AcqKnowledge» версии 3.8.1, значения микроциркуляции выражали в перфузионных единицах (ПЕ).

Статистическую обработку проводили с использованием пакета «Microsoft Excel 2010». Достоверность отличий между показателями групп оценивали по критерию Манна – Уитни. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез в данном исследовании принимали равным 0,05.

Результаты исследования и их обсуждение

В первой и второй группах клинических признаков ишемии конечности не было.

У животных третьей группы в первые 2 суток эксперимента отмечалось похолодание, побледнение конечности, выключение ее из передвижения. На 3–4-е сутки появлялись, а к 7-м суткам становились выраженными патогномичные симптомы трофических нарушений (нарастающий отек конечности, ишемические некрозы, трофические язвы, сухая гангрена пальцев стопы), характерные для язвенно-некротической стадии критической ишемии конечности. У животных четвертой группы на 14-е сутки после лечения симвастатином отмечено начало позитивной реакции, которая проявлялась ограничением ишемических некрозов, прекращением нарастания отека конечности. Прогрессирования ишемического процесса в дальнейшем не происходило. Аналогичной была динамика клинической картины у животных пятой группы на фоне введения аутологичных моноклеарных клеток костного мозга. Лишь у животных шестой группы после комбинированного применения клеток костного мозга и симвастатина к концу срока наблюдения отмечен регресс ишемии: уменьшение отека конечности, отторжение ишемических некрозов и заполнение ран грануляционной тканью.

Результаты оценки уровня микроциркуляции у животных опытных групп приведены в таблице.

В группе ложнооперированных животных среднее значение уровня микроциркуляции в мышцах левой голени на всех сроках не имело достоверных отличий от показателей в группе интактных

Результаты оценки уровня микроциркуляции в мышцах голени животных опытных групп ($M \pm m$) в перфузионных единицахThe results of assessing the level of microcirculation in the leg muscles of the experimental groups ($M \pm m$) in perfusion units

Группа животных	10-е сутки (n=10)	21-е сутки (n=10)	28-е сутки (n=10)
Интактная	528,6 \pm 11,4	531,6 \pm 12,1	533,4 \pm 11
Ложнооперированная	521,4 \pm 11,5	523 \pm 13,8	524,1 \pm 15,1
Третья (моделирование критической ишемии)	160,5 \pm 3,3*	249,1 \pm 7,3*	302,9 \pm 6,5*
Четвертая (моделирование критической ишемии и ее коррекция симвастатином)	233,6 \pm 7,5* **	382,6 \pm 4,3* **	468,5 \pm 6,7* **
Пятая (моделирование критической ишемии и ее коррекция моноклеарной фракцией костного мозга)	254,5 \pm 8,1* **	395,6 \pm 16,2* **	476,8 \pm 16,3* **
Шестая (моделирование критической ишемии и ее коррекция симвастатином и моноклеарной фракцией костного мозга)	321,2 \pm 6,5* ** ***	443,4 \pm 17,4* ** ***	521,7 \pm 18,8* ** ***

Примечание: * – $p < 0,05$ в сравнении с интактной группой животных; ** – $p < 0,05$ в сравнении с третьей группой; *** – $p < 0,05$ в сравнении с четвертой и пятой группами. Среднее значение уровня микроциркуляции в интактной мышце голени крыс составило 531 \pm 12 ПЕ (перфузионных единиц).

животных (523 \pm 13 ПЕ). В третьей группе уровень регионарного кровотока в ишемизированной мышце голени крыс на 10-е сутки был в 2,5 раза, на 21-е сутки – в 1,7 раза и на 28-е сутки – в 1,4 раза меньше, чем в группе интактных животных. В четвертой группе после введения животным симвастатина регионарный кровоток увеличивался на 10-е сутки в 1,4, на 21-е и 28-е сутки – в 1,5 раза по сравнению с третьей группой животных. В пятой группе при введении животным моноклеарной фракции костного мозга кровоток увеличился на всех сроках в 1,6 раза. В шестой группе после комбинированного применения клеток костного мозга и симвастатина регионарный кровоток возрастал на 10-е сутки в 2,0, на 21-е – в 1,8 и на 28-е – в 1,7 раза.

Полученные результаты позволяют констатировать, что предлагаемая нами модель критической ишемии конечности у крыс является максимально приближенной к таковой у человека при язвенно-некротической стадии облитерирующих заболеваний артерий нижних конечностей. Это позволяет рекомендовать данную модель к использованию как наиболее перспективную для оценки возможных способов коррекции данной патологии. Проведенные ранее клинические исследования свидетельствуют о недостаточной эффективности клеточной терапии при развитии язвенно-некротических процессов в ишемизированных тканях. Новая капиллярная сеть не успевает развиваться, что приводит к потери конечности [11, 12]. Проведенное экспериментальное исследование показало, что одной из причин неэффективности клеточной терапии в критическую стадию заболевания является недостаточная перфузионная активность аутологичных клеток костного мозга. Увеличение перфузии ишемизированных тканей экспериментальных животных в ответ на имплантацию клеток костного мозга позволяет прервать прогрессирование ишемического процесса, но не вызывает его регресса. Поэтому оправдан поиск лекарственных препаратов, повышающих эффективность клеточной терапии. Симвастатин увеличивает перфузию ише-

мизированных тканей, что подтверждают литературные данные о наличии плейотропного эффекта у этого препарата. При сравнении эффективности влияния моноклеарной фракции костного мозга и симвастатина на перфузию ишемизированных тканей не установлено статистически достоверных различий. Клинические наблюдения за группами животных, которым имплантировали клетки костного мозга и которые получали симвастатин, выявили их недостаточную эффективность. Хотя выраженность клинических симптомов ишемии к концу эксперимента не нарастала, но и их регресса не отмечено. Комбинация моноклеарной фракции костного мозга и симвастатина оказывает выраженное статистически значимое позитивное воздействие на микроциркуляцию ишемизированных тканей. Следует подчеркнуть, что эффективность этих двух препаратов механически не суммируется, а позитивное воздействие клеток костного мозга увеличивается после приема симвастатина на 10-е сутки – на 20,8 %, на 21-е сутки на 10,8 % и на 28-е сутки – на 8,6 %. Лишь комбинированное применение клеток костного мозга и симвастатина позволило добиться регресса клинической картины ишемического процесса.

Заключение

Моделировать хроническую критическую ишемию нижней конечности целесообразно удалением бедренной, подколенной, передней и задней большеберцовой артерии и вены, повреждением периферического нерва. Изучение течения критической ишемии свидетельствует, что трансплантация клеток моноклеарной фракции аутологичного костного мозга на фоне применения статинов позволяет увеличить приток крови в ишемизированные ткани и оказать положительное влияние на динамику клинических проявлений ишемического процесса.

Конфликт интересов / Conflict of interest

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов. / The authors declare no conflict of interest.

Соответствие нормам этики / Compliance with ethical principles

Положительное заключение на экспериментально-клиническое исследование регионального этического комитета Курского государственного медицинского университета получено 04.04.2019 г., протокол № 2. / Positive confirmation of the Kursk state medical university regional ethical committee or the experimental-clinical research had been received on 04.04.2019, protocol № 2.

Литература / References

1. Asahara T, Kawamoto A, Masuda H. Concise review: circulating endothelial progenitor cells for vascular medicine. *Stem. Cells.* 2011;29(11):1650–1655. Doi: 10.1002/stem.745.
2. Fujita Y, Kawamoto A. Stem cell-based peripheral vascular regeneration. *Adv. Drug. Deliv. Rev.* 2017;(120):25–40. Doi: 10.1016/j.addr.2017.09.001.
3. Проблемы и перспективы клеточной терапии критической ишемии нижних конечностей / О. С. Осипова, Ш. Б. Саая, А. А. Карпенко, С. М. Закиян // *Ангиология и сосуд. хир.* – 2020. – Т. 26, № 2. – С. 23–33. [Osipova OS, Saaya ShB, Karpenko AA, Zakiyan SM. Problems and prospects of cell therapy for critical lower limb ischemia. *Angiologiya i sosudistaya hirurgiya.* 2020;26(2):23–33. (In Russ.)].
4. Kondo K, Yanishi K, Hayashida R. et al. Long-term clinical outcomes survey of bone marrow-derived cell therapy in critical limb ischemia in Japan. *Circ. J.* 2018;82(4):1168–1178. Doi: 10.1253/circj.CJ-17-0510.
5. Каменская О. В., Коренцова А. С., Карпенко А. А. и др. Периферическая микроциркуляция у пациентов с атеросклерозом артерий нижних конечностей на фоне метаболического синдрома // *Ангиология и сосуд. хир.* – 2014. – Т. 20, № 4. – С. 20–26. [Kamenskaya OV, Korentsova AS, Karpenko AA, Karaskov AM, Zeidlitz GA. Peripheral microcirculation in patients with atherosclerosis of the arteries of the lower extremities on the background of metabolic syndrome. *Angiologiya i sosudistaya khirurgiya.* 2014;20(4):20–26. (In Russ.)].
6. Карпов Ю. А. Что нужно знать практикующему врачу при назначении статинов? // *Новости кардиол.* – 2018. – № 3. – С. 14–22. [Karpov YuA. What should the healthcare practitioner know when prescribing statins? *Novosti kardiologii.* 2018;(3):14–22. (In Russ.)].
7. Fadini GP, Agostini C, Avogaro A. Autologous stem cell therapy for peripheral arterial disease metaanalysis and systematic review of the literature. *Atherosclerosis.* 2010;209(1):10–17.

8. Murphy MP, Ross CB, Kibbe M. et al. Intramuscular injection of autologous bone marrow cells to prevent amputation in critical limb ischemia: the results of the phase IIIMOBILE Trial. *J. Vasc. Surg.* 2017;(65):131–132.

9. Способ моделирования критической ишемии нижних конечностей у экспериментальных животных-крыс: патент РФ RU 2734158 / Э. Э. Фейзи́ев, А. С. Белоус, Б. С. Суковатых, Е. В. Трубникова; Курский государственный университет. 18.03.2020. [A method for modeling critical lower limb ischemia in experimental rat animals. RF patent RU 2734158 / Feyziev EE, Belous AS, Sukovatykh BS, Trubnikova EV; Kursk State University, patentee. 18.03.2020. (In Russ.)].

10. Böyum A. Separation of leukocytes from blood and bone marrow. *Scand J Clin Lab Invest.* 1998;21(97):1–9.

11. Peeters Weem SM, Teraa M, De Borst GJ. et al. Bone marrow derived cell therapy in critical limb ischemia: a meta-analysis of randomized placebo controlled trials. *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* 2015;50(6):775–783. Doi: 10.1016/j.ejvs.2015.08.018.

12. Rigato M, Monami M, Fadini GP. Autologous cell therapy for peripheral arterial disease: systematic review and meta-analysis of randomized non-randomized, and non-controlled studies. *Circ. Res.* 2017;120(8):1326–1340. Doi: 10.1161/CIRCRESAHA.116.309045.

Информация об авторах

Суковатых Борис Семёнович – д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой общей хирургии, Курский государственный медицинский университет, г. Курск, Россия, e-mail: SukovatykhBS@kursksmu.net.

Фейзи́ев Эльвин Эйнулла оглы – соискатель кафедры общей хирургии, Курский государственный медицинский университет, г. Курск, Россия, e-mail: elvin251546@gmail.com.

Суковатых Михаил Борисович – канд. мед. наук, доцент кафедры общей хирургии, Курский государственный медицинский университет, г. Курск, Россия, e-mail: SukovatykhMB@kursksmu.net.

Authors information

Sukovatykh Boris S. – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head Department of General Surgery, Kursk State Medical University, Kursk, Russia, e-mail: SukovatykhBS@kursksmu.net.

Feyziev Elvin Eynulla oglu – Applicant for the Department of General Surgery, Kursk State Medical University, Kursk, Russia, e-mail: elvin251546@gmail.com.

Sukovatykh Mikhail B. – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of General Surgery, Kursk State Medical University, Kursk, Russia, e-mail: SukovatykhMB@kursksmu.net.