

РЕПАРАТИВНАЯ РЕГЕНЕРАЦИЯ ТКАНЕЙ В ГРЫЖЕВОМ ДИАФРАГМАЛЬНОМ ДЕФЕКТЕ ПРИ УСТАНОВКЕ БИОКАРБОНОВОГО ИМПЛАНТАТА

И.И. РОЗЕНФЕЛЬД, Д.Л. ЧИЛИКИНА, К.С. БЕЛЯКОВ, А.А. МОРОЗ, В.О. ПАНАЩУК,
М.А. КАРДОНОВА

*Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
«Тверской Государственный Медицинский Университет» Министерства здравоохранения РФ,
ул. Советская, д. 4, г. Тверь, 170100, Россия, e-mail: iiggo@mail.ru*

Аннотация. *Целью* исследования является последовательное описание результатов гистологического исследования при хирургическом лечении гигантских диафрагмальных грыж с использованием биокарбонного имплантата. **Материалы и методы исследования.** Проспективное когортное исследование включило 44 пациента. Всем пациентам была выполнена двухслойная аллопластика с использованием облегчённого частично рассасывающегося сетчатого биокарбонного имплантата. **Результаты и их обсуждение.** Через 7 суток после операции вокруг всех образцов наблюдалось формирование, в основном, нейтрофильно-макрофагального барьера, отделявшего имплантированные образцы от окружающих тканей. Через 14 суток после операции вокруг всех имплантированных образцов наблюдались зрелые и достаточно сформированные соединительнотканые капсулы. Через 30 суток вокруг всех имплантированных образцов наблюдались зрелые и полностью сформированные соединительнотканые капсулы, которые имели несколько большую толщину, чем на предыдущих сроках исследования, что является свидетельством активных пролиферативных процессов в месте имплантации. **Выводы.** Проведённые гистологические исследования показали, что опытные образцы являются биосовместимыми с тканями и вызывают незначительную воспалительную реакцию в области их имплантации по типу асептического воспаления. Опытные образцы двухслойных сетчатых биокарбонных конструкций являются нетоксичными и соответствуют требованиям к материалам для изготовления имплантатов при оперировании диафрагмальных грыж.

Ключевые слова: репаративная регенерация, двухслойный сетчатый биокарбонный имплантат, пластика, диафрагмальные грыжи.

REPARATIVE TISSUE REGENERATION IN HERNIA DIAPHRAGMAL DEFECTS IN A BIOCARBONIC IMPLANT UNIT

I.I. ROSENFELD, D.L. CHILIKINA, K.S. BELYAKOV, A.A. MOROZ, V.O. PANASHCHUK,
M.A. KARDONOVA

Tver State Medical University, Sovetskaya Str., 4, Tver, 170100, Russia, e-mail: iiggo@mail.ru

Abstract. *The research purpose* is a consistent description of the results of histological examination in the surgical treatment of giant diaphragmatic hernias using a biocarbonic implant. **Materials and research methods.** The prospective cohort study included 44 patients. All patients underwent a two-layer alloplasty using a lightweight, partially absorbable mesh biocarbon implant. **Results and its discussion.** 7 days after the operation, the formation of a mainly neutrophil-macrophage barrier was observed around all the samples, separating the implanted samples from the surrounding tissues. In 14 days after surgery, mature and sufficiently formed connective tissue capsules were observed around all implanted samples. After 30 days, mature and fully formed connective tissue capsules were revealed around all the implanted samples, which had a slightly greater thickness than in the previous study periods, which is evidence of active proliferative processes at the implantation site. **Conclusion.** Histological studies have shown that the prototypes are biocompatible with tissues and cause a slight inflammatory reaction in the area of their implantation by the type of aseptic inflammation.

Keywords: reparative regeneration, two-layer mesh biocarbonic implant, plastic, diaphragmatic hernia.

Данная работа является частью крупного рандомизированного исследования, проведённого с 2014 по 2018 год в рамках изучения оптимальной методики оперирования грыж пищеводного отверстия диафрагмы [2, 3, 7].

Цель исследования – последовательное описание результатов гистологического исследования при хирургическом лечении гигантских диафрагмальных грыж с использованием биокарбонного имплантата.

Необходимость разработки нового метода пластики при гигантских диафрагмальных грыжах возникла на основании анализа данных литературы, которые показывают неприемлемо высокий процент анатомических рецидивов всех видов при использовании двухслойной пластики полипропиленовым сетчатым имплантатом. В то же время при обзоре литературы установлено, что все существующие в настоящее время методики и имплантаты или дают высокий процент анатомических рецидивов, или высокий процент пищеводных осложнений. Таким образом, проблема лапароскопической пластики гигантских диафрагмальных грыж, которые согласно разработанной классификации имеют площадь дефекта более 20 см² по формуле *Granderath F. A.* и соавт., в настоящее время не решена [1, 6].

Решение этой важной научно-практической задачи основано на следующей гипотезе. Одним из факторов возникновения анатомических рецидивов при хиатальных грыжах является атрофия тканей диафрагмы. Поэтому любой из существующих, сегодня традиционных методов аллопластики, например, «*onlay*» усиление задней крурорафии, вызывает прорезывание тканей и формирование анатомических рецидивов. Для хирургического лечения диафрагмальных грыж необходимо применение принципа ненатяжной аллопластики как при грыжах передней брюшной стенки. Однако при стандартной ненатяжной аллопластике сетчатый имплантат фиксируется с обеих сторон к ножкам диафрагмы, а его передний край остаётся свободным [4]. За счёт мягкости материала, особенно при смыкании ножек диафрагмы, передний край пролабирует и между ним и пищеводом возникает пространство, через которое желудок возвращается в заднее средостение, то есть возникает анатомический рецидив [5]. Свободный край сетчатого имплантата вызывает «пилящий» эффект при контакте с пищеводом, что в сочетании с формированием рубцовой ткани, особенно при близком расположении к пищеводу, вызывает тяжёлые пищеводные осложнения [6].

Материалы и методы исследования. Для ликвидации этого механизма была предложена новая концепция ненатяжной каркасной аллопластики. Она заключается в использовании специального двухслойного имплантата. Первый нанослой состоит из каркасного биокарбона с памятью формы, который обеспечивает основу жёсткости заднего края имплантата, что позволяет избежать анатомических рецидивов, и внутренний слой – рассасывающийся.

Новый биокарбонный двухслойный сетчатый имплантат имеет два ключевых преимущества.

Во-первых, используемая конструкция не только является облегчённой, но и частично состоит из волокон биокарбона, которые являются сверхпрочным материалом, что снижает вероятность рецидива, а также в состав изделия входит монокрил, который рассасывается на протяжении нескольких месяцев (патент на способ изобретения № 2694216). При этом вокруг имплантата формируется негрубая рубцовая ткань, и сморщивание сетки происходит в небольшой степени.

Во-вторых, сетчатый имплантат закрывается ножками диафрагмы, которые препятствуют его контакту с пищеводом. Таким образом, имплантат не вызывает «пилящего» эффекта при дыхательных движениях диафрагмы.

Новый метод ненатяжной каркасной аллопластики отвечает следующим принципам: отсутствие натяжения при пластике, каркасность и сохранение первоначальной формы имплантата, лёгкость и неадегезивность материала сетки, несложность введения имплантата в брюшную полость и его фиксации. Дополнительными преимуществами нового имплантата является простота его использования: он вводится в троакар в свернутом состоянии в трубку диаметром 10 мм, расправляется в брюшной полости в исходное состояние, далее фиксируется к ножкам диафрагмы несколькими узловыми швами, захватывая каркас. При этом среднее время фиксации сопоставимо с другими методиками пластики пищеводного отверстия диафрагмы.

Первый слой данного имплантата частично рассасывается и состоит из полигликолида («*PGA Rapid 10*»), а второй слой представлен биокарбонной плёнкой на основе карбита. Второй слой разработан с использованием медицинского биокарбона, который после его изобретения впервые будет использован в хирургии грыж [1]. Медицинский биокарбон ранее использовался в хирургии только для изготовления каркасных имплантатов в травматологии.

Применение особой техники проведения операции при использовании биокарбонного имплантата призвано решить ряд трудностей, которые возникают при выполнении лапароскопической пластики гигантских грыж пищеводного отверстия диафрагмы, а также в послеоперационный период за счёт предотвращения развития анатомических рецидивов и рубцовых структур пищевода. Это достигается благодаря оптимизированной схеме и технологии фиксации имплантата.

Наиболее близким к предложенному техническому решению является способ лапароскопической ненатяжной пластики пищеводного отверстия диафрагмы и способ лапароскопической пластики больших и гигантских грыж пищеводного отверстия диафрагмы. Их использование учитывает только особую технику проведения хирургической операции, когда к краям ножек диафрагмы узловыми швами фиксируется полипропиленовая / композитная или облегчённая каркасная политетрафторэтиленовая сетка в 3-5 точках [3].

Недостатками таких способов являются:

- 1) Высокий риск рецидива за счёт возможности образования грыжевого дефекта между пищеводом и верхним краем имплантата.
- 2) Имплантат не рассасывается и может травмировать пищевод с развитием рубцовой и другой ткани.
- 3) Надёжная фиксация сетки указанным способом требует наложения от 3-х до 5 швов и исключает возможность индивидуального чёткого сопоставления имплантата с грыжевым дефектом.
- 4) Расположение сетки можно проконтролировать только рентгенологически при проведении рентгеноскопии пищевода в послеоперационном периоде, однако, нерассасывающийся металлический элемент значительно повышает риск отторжения имплантата.

Поставленная задача решается тем, что в соответствии с новым способом изобретения, пластика гигантских грыж пищеводного отверстия выполняются путём фиксации сетки к ножкам диафрагмы со стороны брюшной полости лишь в двух точках, расположенных в углах трансплантата на специальной подложке с возможностью равномерного растяжения сетки.

Вид и структура двухслойного сетчатого биокарбонового имплантата представлена на рис. 1.

Биокарбон, произведённый путём конденсации углерода из бестоковой углеродной плазмы, поступающей на подложку в вакууме.

«PGA Rapid 10» (быстрорассасывающаяся полигликолидная нить) полигликолевая кислота; покрытие: поликапролактоновая нить (O-CH₂-CO) с покрытием (O-(CH₂)₅-CO)_n.

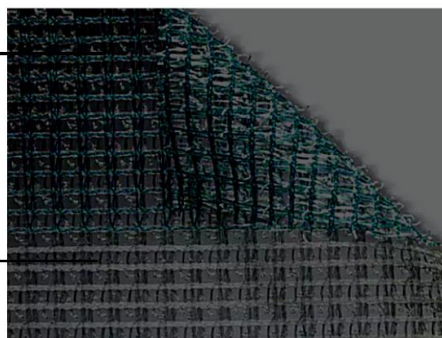


Рис. 1. Вид и структура двухслойного сетчатого биокарбонового имплантата

Проспективное когортное исследование включило 44 пациента. Всем пациентам была выполнена двухслойная аллопластика с использованием облегчённого частично рассасывающегося сетчатого биокарбонового имплантата.

Из 44-х пациентов общей когорты, грыжи пищеводного отверстия диафрагмы II типа были у 6 пациентов (13,6%), грыжи пищеводного отверстия диафрагмы III типа – у 37 пациентов (84,1%), грыжи пищеводного отверстия диафрагмы IV типа – у 1 пациентки (2,3%).

Субтотально-желудочные грыжи пищеводного отверстия диафрагмы были у 39 пациентов (88,6%), тотально желудочные – у 5 пациентов (11,4%).

Средний возраст пациентов составил 56,1±8,7 (44-77) лет. Мужчин было 15 (34,1%), женщин – 29 (65,9%).

Операционный риск по шкале «ASA» I класса был у 23-х пациентов (52,3%), II класса – у 21 пациента (47,7%).

Средний индекс массы тела составил 30,4±4,0 (23,1-39,9) кг/м².

Средняя площадь пищеводного отверстия диафрагмы составила 37,5±15,6 (21,7-75,4) см².

Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез в данном исследовании принимали равным 0,05. Статистическая обработка данных осуществлялась расчётом распределения признака $M \pm m$, где M – средняя арифметическая и m – средняя ошибка средней арифметической анализируемых показателей.

Результаты и их обсуждение. Интраоперационные осложнения имели место у 1 пациентки (3,4%) в виде пневмоторакса, который не требовал дренирования плевральной полости. Послеоперационные осложнения имели место у 2-х пациентов (6,9%): 1 случай ателектаза с лихорадкой, что относится к I степени по классификации «Clavien – Dindo», и 1 случай нападения суправентрикулярной аритмии, что относится ко II степени по классификации «Clavien – Dindo». Средняя продолжительность операции составила 66,1±12,1 (50-90) минут. Средняя продолжительность постановки имплантата составила 24,9±5,6 (15-35) минут. Средний послеоперационный койко-день составил 6,0±1,7 (2-11) дней.

Таким образом, единичные случаи интраоперационных и послеоперационных осложнений, относящихся к I степени по классификации «Clavien – Dindo», и другие параметры непосредственных результатов находятся в пределах обычных.

Макроскопически вокруг всех имплантированных образцов соединительная ткань плотно фиксировалась к поверхности конструкции. По цвету и структуре ткани в области имплантации не отличалась от рядом расположенных тканей.

Через 7 суток после операции вокруг всех имплантированных образцов наблюдались почти одинаковые по интенсивности начальные процессы формирования соединительнотканной капсулы.

Было отобрано 4 типа образцов.

Вокруг I образца в соединительнотканной капсуле были выявлены молодые формы фибробластов, макрофаги, а также наблюдались остаточные явления нейтрофильной реакции. В окружающей соединительной ткани отмечалось характерное явление неоваскуляризации, при котором наблюдалось образование значительного количества кровеносных сосудов небольшого диаметра без нарушения микроциркуляторных процессов (рис. 2, I).

Вокруг II образца клеточный состав образованной соединительнотканной капсулы мало чем отличался от самой капсулы. Процесс образования кровеносных сосудов был менее выражен, отдельные сосуды характеризовались нормальными микроциркуляторными процессами (рис. 2, II).

Вокруг III образца наблюдалась довольно обширная, почти на всех участках капсулы, круглоклеточная реакция. Отмечались умеренные остаточные явления нейтрофильной инфильтрации, присутствовали лимфоцитарные элементы и макрофаги, формировавшие основную массу капсулы. Кровеносные сосуды были представлены в незначительном количестве с нормальной микроциркуляцией (рис. 2, III).

Вокруг IV образца наблюдалась ярко выраженная круглоклеточная реакция – основными клеточными элементами были макрофаги. На отдельных участках были остаточные явления лейкоцитарной инфильтрации. Реакция микроциркуляторного русла была незначительной – наблюдались единичные сосуды малого диаметра с нормальной циркуляцией крови (рис. 2, IV).

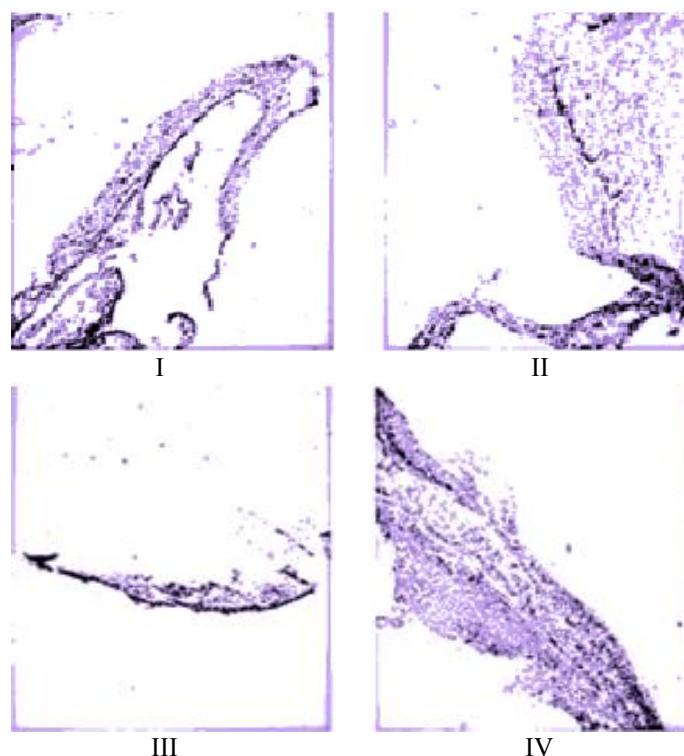


Рис. 2. Гистологическая картина вокруг имплантированных образцов через 7 суток после операции (окраска гематоксилином и эозином, $\times 100$)

Таким образом, через 7 суток после операции вокруг всех образцов наблюдалось формирование, в основном, нейтрофильно-макрофагального барьера, отделявшего имплантированные образцы от окружающих тканей.

Через 14 суток после операции вокруг всех имплантированных образцов наблюдались зрелые и достаточно сформированные соединительнотканнные капсулы.

Вокруг I образца преобладающими клеточными элементами были фибробласты веретенообразной формы, активно синтезировавшие коллаген. Количество макрофагов увеличивалась, по сравнению с предыдущим сроком исследования. На отдельных участках наблюдались незначительные скопления нейтрофилов. Количество кровеносных сосудов вокруг образца также увеличивалось (рис. 3, I).

Вокруг II образца наблюдалась тонкая и зрелая соединительнотканная капсула, состоящая из пучков коллагеновых волокон и веретенообразных фибробластов между ними. Нейтрофильная и лимфоци-

тарная реакции почти отсутствовали. Кровеносные сосуды были представлены в незначительном количестве без нарушений микроциркуляции (рис. 3, II).

Вокруг III образца наблюдалась также тонкая и зрелая соединительнотканная капсула без признаков нейтрофильной и лимфоцитарной инфильтрации. Макрофаги были представлены в незначительном количестве. Количество кровеносных сосудов было незначительным, все они характеризовались нормальной микроциркуляцией (рис. 3, III).

Вокруг IV образца наблюдалась интенсивная воспалительная реакция. Соединительнотканная капсула выглядела менее зрелой, основными клеточными элементами, присутствовавшими в капсуле, были нейтрофилы и макрофаги. На отдельных участках наблюдались веретенообразные фибробласты, которые находились в плоскости зрелых коллагеновых волокон. Количество кровеносных сосудов было незначительным, все они характеризовались нормальной микроциркуляцией (рис. 3, IV).

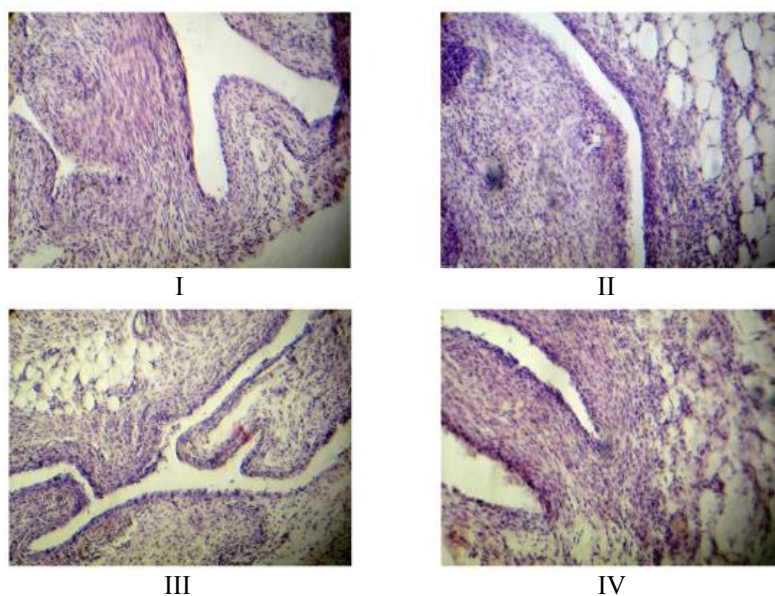


Рис. 3. Гистологическая картина вокруг имплантированных образцов через 14 суток после операции (окраска гематоксилином и эозином, $\times 100$)

Таким образом, через 14 дней после операции вокруг всех образцов наблюдалось формирование достаточно зрелых соединительнотканых капсул, состоящих из пучков коллагеновых волокон и веретенообразных фибробластов между ними. При этом отмечалась выраженная реакция макрофагальных элементов на присутствие инородного тела.

Через 30 суток вокруг всех имплантированных образцов наблюдались зрелые и полностью сформированные соединительнотканые капсулы, которые имели несколько большую толщину, чем на предыдущих сроках исследования, что является свидетельством активных пролиферативных процессов в месте имплантации.

Вокруг I образца наблюдалась довольно толстая соединительнотканная капсула, которая состояла из пучков зрелых коллагеновых волокон и веретенообразных фибробластов между ними. На отдельных участках капсулы наблюдались скопления макрофагов. Количество кровеносных сосудов с нормальной микроциркуляцией увеличилось (рис. 4, I).

Вокруг II образца наблюдалась более тонкая и зрелая соединительнотканная капсула, чем вокруг I образца, которая также состояла из пучков коллагеновых волокон и веретенообразных фибробластов между ними. Наблюдалась локальная и незначительная по интенсивности макрофагальная реакция. Количество кровеносных сосудов увеличивалась, а в некоторых из них микроциркуляторные процессы были нарушены – наблюдался стаз (рис. 4, II).

Вокруг III образца наблюдалась зрелая соединительнотканная капсула. Основными клеточными элементами капсулы были фибробласты веретенообразной формы и пучки коллагеновых волокон. Отмечалась незначительная и локальная макрофагальная инфильтрация. Количество кровеносных сосудов, по сравнению с предыдущим сроком исследования, резко увеличивалось. Наряду с кровеносными сосудами присутствовали и тучные клетки. Все кровеносные сосуды характеризовались нормальными микроциркуляторными процессами (рис. 4, III).

Вокруг IV образца наблюдалась тонкая и зрелая соединительнотканная капсула, состоящая из пучков зрелых коллагеновых волокон и веретенообразных фибробластов между ними. На данном сроке

исследования отмечалась ярко выраженная макрофагальная реакция. Наблюдались единичные кровеносные сосуды с нормальной микроциркуляцией (рис. 4, IV).

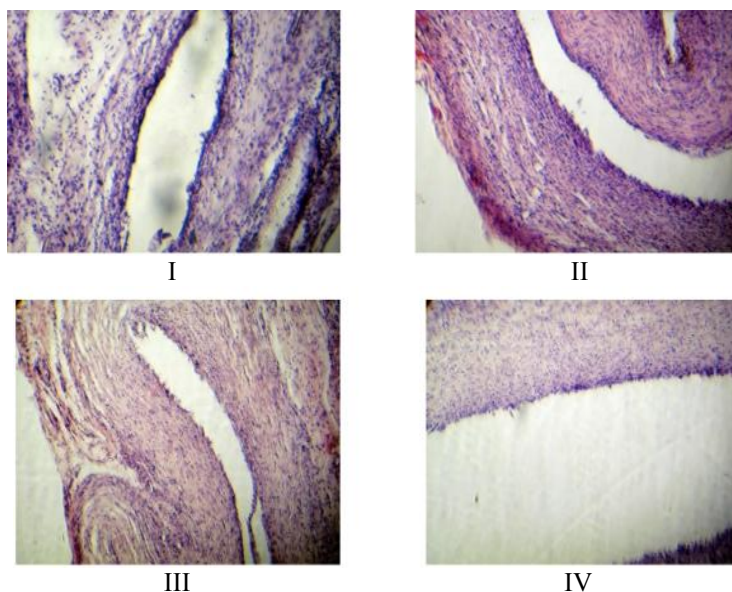


Рис. 4. Гистологическая картина вокруг имплантированных образцов через 30 суток после операции (окраска гематоксилином и эозином, $\times 100$)

Таким образом, через 30 суток после операции вокруг всех образцов завершалось формирование зрелых соединительнотканых капсул, наблюдалось увеличение их толщины за счёт пролиферативных процессов. Реакция макрофагов была достаточно выраженной, что является нормой для реакции тканей на наличие инородного тела.

Таким образом, вокруг имплантированных образцов в течение всего срока исследования отмечалось локальное воспаление, которое вызвало развитие клеточного вала, а в дальнейшем формирование зрелой соединительнотканной капсулы.

В соединительнотканной капсуле и в прилегающей соединительной ткани вокруг всех имплантированных образцов не оказывалось признаков клеточной атипии, развивалась воспалительная реакция по типу асептического воспаления. Клеточная лейкоцитарная реакция, характерная для асептического воспаления, которая характеризуется наличием в зоне имплантации лимфоцитов, нейтрофилов на ранних сроках, была примерно одинаковой вокруг всех образцов (I, II, III и IV) и вызвала минимальный по интенсивности воспалительный процесс.

Лейкоцитарная инфильтрация постепенно уменьшалась к 14 суткам исследования, сменяясь появлением вновь образованными кровеносными сосудами и формированием соединительнотканной капсулы.

Выводы. В исследовательской работе описан новый способ хирургической пластики больших и гигантских грыж пищеводного отверстия диафрагмы с применением биокарбонного имплантата.

Полученные данные экспериментального исследования морфологических изменений в тканях показали, что имплантация образцов не приводила к возникновению ярко выраженной воспалительной реакции.

Проведённые гистологические исследования показали, что опытные образцы являются биосовместимыми с тканями и вызывают незначительную воспалительную реакцию в области их имплантации по типу асептического воспаления.

Опытные образцы двухслойных сетчатых биокарбонных конструкций являются нетоксичными и соответствуют требованиям к материалам для изготовления имплантатов при оперировании диафрагмальных грыж.

Когортное исследование будет продолжено, а также, после изучения предварительных результатов, может быть рассмотрен вопрос о начале вышеуказанного проспективного рандомизированного исследования.

Литература

1. Адамян А.А., Бабаев В.Г., Гусева М.Б. Биокарбон, способ его получения и устройство для его осуществления. Патент на изобретение № 2095464, дата регистрации 1997.

2. Розенфельд И.И., Чиликина Д.Л. Лапароскопическая пластика при больших и гигантских грыжах пищеводного отверстия диафрагмы. Материалы Международного молодежного форума посвященного 80-летию Ставропольского государственного медицинского университета «Неделя науки — 2018». Ставрополь: ФГБОУ ВО Ставропольский ГМУ Минздрава России, 2018. С. 408–409.

3. Розенфельд И.И., Чиликина Д.Л. Оценка результатов использования сетчатых имплантатов при аллопластике грыж пищеводного отверстия диафрагмы // Исследования и практика в медицине. 2018. №5(4). С. 82–90.

4. Frantzides C.T., Carlson M.A., Loizides S. Hiatal hernia repair with mesh: a survey of SAGES members // Surgical endoscopy. 2010. № 24 (5). P. 1017–1024.

5. Furnée E., Hazebroek E. Mesh in laparoscopic large hiatal hernia repair: a systematic review of the literature // Surgical endoscopy. 2013. № 27 (11). P. 3998–4008.

6. Granderath F.A., Schweiger U.M., Kamolz T. Laparoscopic antireflux surgery with routine mesh-hioplasty in the treatment of gastroesophageal reflux disease // Journal of gastrointestinal surgery. 2002. №6(3). P. 347–353.

7. Kohn G.P., Price R.R., De Meester S.R., Zehetner J. Guidelines for the management of hiatal hernia // Surgical endoscopy. 2013. № 27 (12). P. 4409–4428.

References

1. Adamyan AA, Babaev VG, Guseva MB. Biokarbon, sposob ego polucheniya i ustroystvo dlya ego osushchestvleniya [Biocarbon, the method of its production and the device for its implementation]. Russian Federation Patent na izobreteniyе № 2095464. Data registracii 1997.

2. Rozenfel'd II, Chilikina DL. Laparoskopicheskaya plastika pri bol'shix i gigantskix gry'zhax pishhevodnogo otverstiya diafragmy'. [Laparoscopic plastic surgery for large and giant hernia of the esophageal opening of the diaphragm]. Materialy` Mezhdunarodnogo molodyozhnogo foruma posvyashhennogo 80-letnemu yubileyu Stavropol'skogo gosudarstvennogo medicinskogo universiteta «Nedelya nauki – 2018». Stavropol': FGBOU VO Stavropol'skij GMU Minzdrava Rossii; 2018. Russian.

3. Rozenfel'd II, Chilikina DL. Ocenka rezul'tatov ispol'zovaniya setchaty'x implantatov pri alloplastike gry'zh pishhevodnogo otverstiya diafragmy'. [Evaluation of the results of using mesh implants in alloplasty of hiatal hernias]. Issledovaniya i praktika v medicine. 2018;5(4):82-90. Russian.

4. Frantzides CT, Carlson MA, Loizides S. Hiatal hernia repair with mesh: a survey of SAGES members. Surgical endoscopy. 2010;24(5):1017-24.

5. Furnée E, Hazebroek E. Mesh in laparoscopic large hiatal hernia repair: a systematic review of the literature. Surgical endoscopy. 2013;27(11):3998-4008.

6. Granderath FA, Schweiger UM, Kamolz T. Laparoscopic antireflux surgery with routine mesh-hioplasty in the treatment of gastroesophageal reflux disease. Journal of gastrointestinal surgery. 2002;6(3):347-53.

7. Kohn GP, Price RR, De Meester SR, Zehetner J. Guidelines for the management of hiatal hernia. Surgical endoscopy. 2013;27(12):4409-28.

Библиографическая ссылка:

Розенфельд И.И., Чиликина Д.Л., Беляков К.С., Мороз А.А., Панашук В.О., Кардонова М.А. Репаративная регенерация тканей в грыжевом диафрагмальном дефекте при установке биокarbonового имплантата // Вестник новых медицинских технологий. Электронное периодическое издание. 2021. №1. Публикация 1-4. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2021-1/1-4.pdf> (дата обращения: 29.01.2021). DOI: 10.24412/2075-4094-2021-1-1-4*

Bibliographic reference:

Rosenfeld II, Chilikina DL, Belyakov KS, Moroz AA, Panashchuk VO, Kardonova MA. Reparativnaya regeneraciya tkanej v gryzhevom diafragmal'nom defekte pri ustanovke biokarbonovogo implantata [Reparative tissue regeneration in hernia diaphragmal defects in a biocarbonic implant unit]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2021 [cited 2021 Jan 29];1 [about 7 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2021-1/1-4.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2021-1-1-4

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2021-1/e2021-1.pdf>