

И.В. МАЙБОРОДИН, И.В. КУЗНЕЦОВА, Е.А. БЕРЕГОВОЙ,
А.И. ШЕВЕЛА, В.И. МАЙБОРОДИНА, А.А. МАНАЕВ, М.И. БАРАННИК

ОТСУТСТВИЕ ПОЛНОЙ РЕЗОРБЦИИ ПОЛИЛАКТИДНОГО МАТЕРИАЛА В ОРГАНИЗМЕ

Центр новых медицинских технологий Института химической биологии
и фундаментальной медицины СО РАН, г. Новосибирск,
Российская Федерация

Цель. Морфологическими методами оценить реакцию тканей крыс на имплантат из полимеров молочной кислоты (ПМК) и особенности процессов его резорбции.

Материал и методы. Эксперименты выполнены на 24 самцах крыс инбредной линии Wag весом 180-200 г возрастом 6 месяцев. Под ингаляционным эфирным наркозом в подкожно-жировую клетчатку над правой лопаткой имплантировали фрагмент ПМК. Животных выводили из эксперимента спустя 1, 2, 6 и 12 месяцев после операции. Использовано по 6 крыс на каждую точку исследования. Для исследования забирали имплантированный ПМК вместе с окружающими тканями, которые изучались методами световой микроскопии.

Результаты. Выявлено, что после внедрения ПМК инкапсулируется соединительной тканью. В случаях, когда фрагмент ПМК имеет острые края, формируется толстая капсула с выраженной воспалительной инфильтрацией и склерозом окружающих тканей. Если имплантат не имеет острых краев, образуется тонкая капсула, уровень воспаления минимальный. Во всех случаях в капсуле и рядом с ней присутствуют гигантские клетки инородных тел. Формирование слившихся многоядерных макрофагов в окружающих капсулу тканях, очевидно, обусловлено наличием там мелких фрагментов полимера. Постепенно в течение 6 месяцев, активность воспалительного процесса снижалась, уменьшалась толщина ограничивающей капсулы и прочность ее прикрепления к окружающим тканям. Выраженность воспаления резко возросла к 12 месяцам после имплантации, когда в результате действия ферментов фагоцитов и деформации капсулой ПМК или фрагментируется, или разжижается. По-видимому, резкое возрастание уровня воспалительной реакции к окончанию времени наблюдения связано с уровнем деградации полимера.

Заключение. Полного разрушения и абсорбции ПМК в организме не происходит, такие полимеры не являются в полной мере биodeградируемыми и подвергаются разрушению в течение длительного времени и, в основном, через лизис макрофагами. Использование ПМК должно быть критически пересмотрено.

Ключевые слова: полилактид, деградация, инкапсуляция, имплантация, гранулематозное воспаление

Objectives. To estimate the reaction of rats' tissues to the lactic acid polymers (PLA) implant and peculiarities of the processes of its resorption morphologically.

Methods. The experiments were carried out on 24 male rats inbred line of WAG weighing 180-200 g at the age of 6 months. Using the inhalation ester anesthesia the PLA fragment was implanted into the subcutaneous adipose tissue over the right shoulder blade. The animals were discharged from the experiment on the 1st, 2nd, 6th and 12th months after the operation. 6 rats were used for every point of the research. The implanted PLA together with the surrounding tissues were taken for the investigation, which were studied microscopically.

Results. It was revealed that after the PLA implantation it is encapsulated by the connective tissue. If the PLA fragment has the keen edges, a thick capsule is formed with the expressed inflammatory infiltration and the sclerosis of surrounding tissues. If the implant was without keen edges a thin capsule is formed and the inflammatory level is minimal. In all cases the giant cells of foreign bodies are in the capsule and surround it. Formation of the adhered multinuclear macrophages in the tissues surrounding the capsule is definitely due to the presence of small polymer fragments there. Gradually within 6 months the activity of inflammatory process reduced so as the thickness of the delimited capsule and strength of its attaching to the surrounding tissues. Expressiveness of the inflammation sharply increased up to 12 months after implantation, when as the result of the phagocytes enzymes action and deformation by the capsule PLA is either fragmented or diluted. Probably, a sharp increase of the inflammation reaction level by the time of the observation period termination correlated with the polymer degradation level.

Conclusions. Complete PLA destruction and absorption in an organism has not occurred, such polymers aren't fully biodegraded and destructed for a long time and generally via macrophage lysis. PLA use has to be critically reconsidered.

Keywords: polylactide, degradation, encapsulation, implantation, granulomatous inflammation

Novosti Khirurgii. 2014 Jan-Feb; Vol 22 (1): 26-32

Absence of complete resorption of polylactide material in the organism

I.V. Maiborodin, I.V. Kuznetsova, E.A. Beregovoy, A.I. Shevela, V.I. Maiborodina, A.A. Manaev, M.I. Barannick

Введение

Изучение процессов интеграции живых

тканей и искусственных материалов в различных условиях имеет большое значение для качества жизни пациентов, нуждающихся в при-

менении различных эндопротезов в хирургии, травматологии и ортопедии, восстановительной медицине и стоматологии. В настоящее время для замещения утраченных тканей или с косметической целью применяют материалы, вызывающие минимальную макрофагальную и соединительнотканную реакцию и индуцирующие формирование как можно более тонкой капсулы вокруг имплантированного материала [1, 2].

Полимеры молочной кислоты (полилактиды (ПМК)) являются самыми старыми и потенциально одними из самых интересных и полезных биodeградируемых искусственных полимеров из-за их происхождения из возобновляемых источников, управляемого синтеза, хороших механических свойств и исходной биологической совместимости [3].

Полимеры, имеющие в своей структуре ПМК, — перспективный класс материалов для замещения поврежденных тканей. Согласно литературным данным, эти имплантаты полностью резорбируются и элиминируются из организма через естественный путь (цикл Кребса) [4]. ПМК обладают необходимыми механическими свойствами, которыми можно управлять, изменяя степень полимеризации и выраженность поперечных связей. В имплантаты можно добавлять необходимые лекарственные вещества, которые, по мере деградации ПМК, будут медленно поступать в окружающие ткани [4].

В научной литературе практически нет данных о взаимодействии имплантата с организмом уже после отграничения его от живых тканей фиброзной капсулой, нет также сведений, как далее ведет себя макрофагальная система и как организм реципиента избавляется от относительно массивного имплантата. Однако без учета указанных факторов невозможно разрабатывать эффективные методы профилактики и лечения развивающихся осложнений использования синтетических материалов для эндопротезирования.

В связи с вышеизложенным была поставлена **цель** — морфологическими методами оценить реакцию тканей крыс на имплантат из ПМК и особенности процессов его резорбции.

Материал и методы

Имплантацию ПМК осуществляли крысам-самцам инбредной линии Wag весом 180-200 г возрастом 6 месяцев. Крыс выводили из эксперимента спустя 1, 2, 6 и 12 месяцев после операции. На каждую точку исследования было использовано по 6 крыс. Все манипуля-

ции с животными осуществляли под общим ингаляционным эфирным наркозом в условиях чистой операционной с соблюдением «Правил проведения работ с использованием экспериментальных животных» (Приказ МЗ СССР № 755 от 12 августа 1977 г.; Приказ Министерства высшего и среднего специального образования СССР № 742 от 13 ноября 1984 г.).

ПМК (гомополимер молочной кислоты, poly(D,L-lactide)) для исследования был синтезирован и стерилизован группой клеточной биологии ИХБФМ СО РАН (г. Новосибирск).

Для подкожной имплантации производили разрез кожи в области шеи от основания черепа до лопаток длиной 1-2 см. Тупым способом (сомкнутым зажимом) формировали слепой канал длиной 1,5-2 см над правой лопаткой. В данный канал помещали фрагмент ПМК с размером граней 3-5 мм, вырезанный их терморе ножницами. Послеоперационные раны ушивали непрерывными швами, кожу и кожные швы обрабатывали спиртом. Признаков гнойного воспаления в месте послеоперационных швов не было обнаружено.

Для исследования в указанные сроки животных выводили из эксперимента и забирали имплантированный ПМК вместе с окружающими тканями. Материал фиксировали забуференным 10% раствором нейтрального формалина не менее суток, обезжизвали и просветляли в градиенте спиртов и ксилола, заключали в парафин. Срезы толщиной 5-7 мкм окрашивали гематоксилином и эозином и изучали на световом микроскопе Axioimager M1 (Carl Zeiss, Германия) при увеличении до 1200 раз.

Результаты

Через 1 месяц после имплантации биodeградируемого полимера на основе молочной кислоты в подкожно-жировую клетчатку инородное тело всегда присутствовало в межлопаточной области. Следует отметить, что полимер был введен в слепой канал длиной 1-1,5 см в сторону правой лопатки. Однако в месте имплантации инородное тело найдено не было во всех наблюдениях. Полимер присутствовал в межлопаточной области посередине (чаще всего), справа и даже слева от средней линии.

Визуально полимер был окружен тонкой прозрачной капсулой без признаков гиперемии и воспалительных изменений. Капсула была плотно спаяна с тканями межлопаточной области, кожа и подкожная клетчатка над полимером легко смещались.

Микроскопически ПМК был заключен

в тонкую капсулу из рыхлой соединительной ткани, содержащей мало межклеточного вещества и множество клеточных элементов, среди которых преобладали фибробласты, лимфоциты и макрофаги. Следует отметить наличие множества мелких тонкостенных кровеносных сосудов вокруг капсулы и формирование единичных слившихся многоядерных макрофагов (рис. 1 а, б).

Ко 2-му месяцу после операции макроскопическая картина не изменилась. Полимер присутствовал в межлопаточной области или справа, или слева от средней линии, был покрыт тонкой прозрачной капсулой без признаков воспаления.

По морфологическим изменениям все наблюдения можно разделить на 2 группы.

Чаще полимер был деформирован и инкапсулирован тонкой полоской плотной соединительной ткани с минимальными вос-

палительными изменениями в окружающих тканях. Однако в них даже в этих случаях присутствовали гигантские клетки инородных тел. Следует отметить, что толщина капсулы была значительно выше в области острых краев полимера, там же была значительно более выраженной лейкоцитарная инфильтрация (рис. 1 в, г).

Несколько реже полимер был покрыт толстой капсулой из плотной соединительной ткани с выраженной лейкоцитарной (макрофагальной) инфильтрацией. В капсуле было множество различных по размерам гигантских клеток инородных тел. Окружающие ткани были в значительной степени склерозированы, инфильтрированы лейкоцитами и содержали полнокровные кровеносные сосуды с широким просветом и тонкими стенками (грануляции) (рис. 1 д, е).

Через 6 месяцев после имплантации ПМК

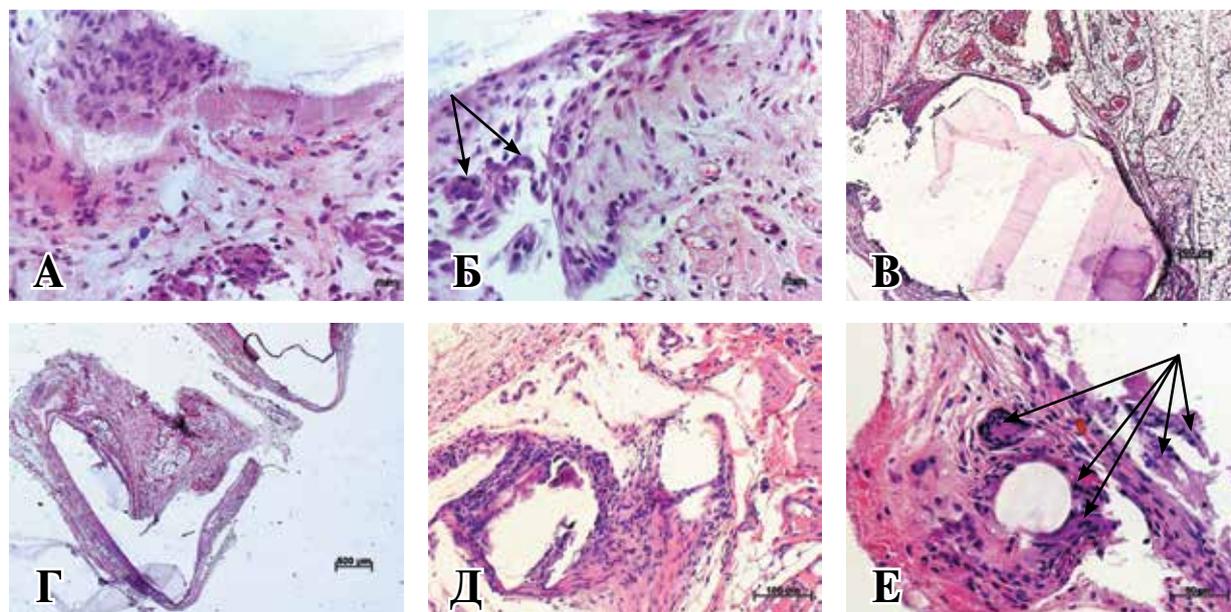


Рис. 1. Морфологические результаты имплантации ПМК в ранние сроки в эксперименте. Окраска гематоксилином и эозином.

А – ПМК с окружающими тканями через 1 месяц после подкожной имплантации. Капсула вокруг инородного тела с множеством клеточных элементов, среди которых преобладают фибробласты, лимфоциты и макрофаги.

Б – Единичные небольшие гигантские клетки инородных тел (указано стрелками) в соединительнотканной капсуле, сформированной вокруг ПМК спустя 1 месяц после его внедрения.

В – ПМК с окружающими тканями через 2 месяца после имплантации. Полимер деформирован и инкапсулирован тонкой полоской плотной соединительной ткани с минимальными воспалительными изменениями в окружающих тканях.

Г – Спустя 2 месяца после имплантации полимер инкапсулирован тонкой полоской плотной соединительной ткани практически без воспалительных изменений в окружающих тканях. Фибрирование капсулы более выражено в области острых краев фрагмента полимера, там же более выражена лейкоцитарная инфильтрация.

Д – Значительно более толстая капсула из плотной соединительной ткани с признаками фибрирования и лейкоцитарной инфильтрацией сформирована вокруг небольших фрагментов ПМК с острыми краями к 2-му месяцу после имплантации. Окружающие ткани также в значительной степени склерозированы

Е – На срок в 2 месяца в некоторых случаях даже небольшие фрагменты ПМК окружены толстой капсулой с макрофагальной инфильтрацией и присутствием многоядерных макрофагов (указано стрелками).

инородное тело по-прежнему можно было найти в тканях между лопаток. Имплантат был окружен очень тонкой прозрачной капсулой без признаков воспаления. Прочность прикрепления полимера к подлежащим тканям стала намного меньше, и он легко смещался как относительно кожи, так и по отношению к мышцам и фасциям. Визуально объем имплантированного материала не изменился, и полимер все также имел острые края.

При изучении гистологических срезов овальные фрагменты полимера были окружены тонкой плотной соединительнотканной капсулой с умеренно выраженной лейкоцитарной инфильтрацией. Далее располагался тонкий слой склерозированных тканей, а затем – жировая ткань. Следует отметить, что у фрагментов полимера практически отсутствовали острые края, но небольшие гигантские клетки инородных тел и скопления макрофа-

гов все равно присутствовали в тканях рядом с капсулой (рис. 2 а, б).

Спустя 1 год после внедрения ПМК полимер все еще присутствовал в тканях межлопаточной области крыс. Толщина капсулы варьировала от очень толстой через промежуточные формы до очень тонкой, практически полностью отсутствующей и очень подвижной. В толстой капсуле визуально присутствовали признаки воспалительной реакции, в первую очередь, гиперемия и спаянность с окружающими тканями.

Микроскопически толстая капсула имела выраженные воспалительные изменения: лейкоцитарная инфильтрация, грануляции, формирование гигантских клеток инородных тел. Ткани вокруг такой капсулы были также склерозированы на значительную толщину и в большой степени. Полимер часто был разделен на несколько крупных фрагментов, каждый из

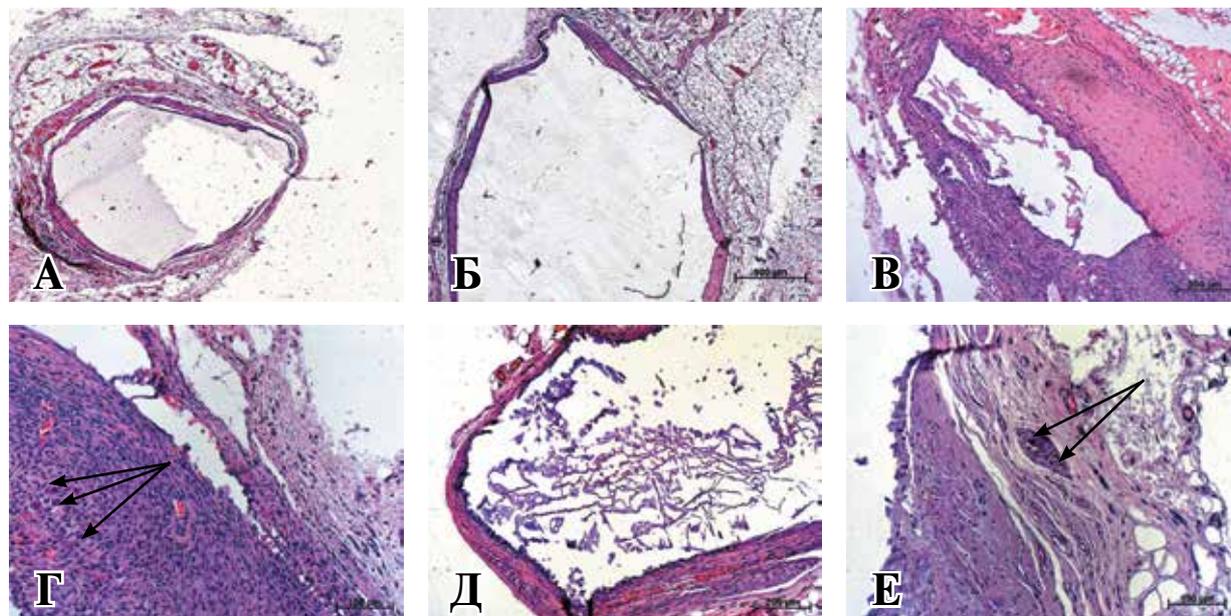


Рис. 2. Результаты микроскопического изучения тканей крыс в поздние сроки после внедрения ПМК. Окраска гематоксилином и эозином.

А – ПМК с окружающими тканями через 6 месяцев после имплантации. Большие овальные фрагменты полимера окружены тонкой плотной соединительнотканной капсулой с умеренно выраженной лейкоцитарной инфильтрацией, окружающие ткани склерозированы на небольшую глубину.

Б – Тонкая соединительнотканная капсула практически без признаков воспаления вокруг крупного фрагмента ПМК в подкожно-жировой клетчатке спустя 6 месяцев после операции.

В – К 12 месяцам после начала эксперимента ПМК инкапсулирован толстым слоем фиброзной ткани с выраженной лейкоцитарной инфильтрацией. Окружающие ткани также склерозированы на значительном протяжении.

Г – На срок в 12 месяцев в толстой капсуле вокруг полимера содержится множество лейкоцитов и небольшие гигантские клетки инородных тел (указано стрелками).

Д – Через 1 год после операции ПМК представляет собой инкапсулированную сеть из остатков ПМК, фибрина и различных клеточных элементов. Капсула сильно фиброзирована и инфильтрирована лейкоцитами.

Е – В капсуле вокруг остатков полимера и в окружающих склерозированных тканях спустя 1 год после имплантации присутствуют мелкие гранулемы, содержащие небольшие фрагменты ПМК и слившиеся многоядерные макрофаги (указано стрелками).

которых имел свою капсулу (рис. 2 в, г).

В случае тонкой капсулы полимер в ней подвергся деградации и представлял собой сеть из остатков ПМК, фибрина и различных клеточных элементов. В капсуле также содержались слившиеся многоядерные макрофаги (рис. 2 д, е).

Обсуждение

В литературе содержится множество сообщений о спонтанных смещениях, перемещениях, ротации и элиминации трансплантированных объектов [5, 6]. В данном случае ПМК перемещается по раневому каналу к месту имплантации как к точке наименьшего сопротивления в результате сжатия капсулярными миофибробластами [5, 7].

Скорее всего, несмотря на свой состав из мономеров молочной кислоты и потенциальную легкую биodeградируемость, о которой широко сообщается в научной литературе [8, 9], данный полимер при попадании в ткани организма сразу покрывается фибрином, как и другие инородные тела [1, 2]. Далее в фибрин мигрируют лейкоциты и фибробласты. Лейкоциты разжижают и лизируют фибрин, а фибробласты начинают синтез соединительной ткани и постепенно, инкапсулируют инородное тело соединительнотканной капсулой [1, 2]. При невозможности быстро лизировать инородное тело макрофаги в этой капсуле сливаются и формируют многоядерные формы. То есть идет асептическая воспалительная реакция, вызванная присутствием инородного тела — полимера. Об этом же свидетельствуют мелкие кровеносные сосуды, скорее всего, являющиеся грануляциями.

Активность воспалительного процесса очень невысокая, на что указывают тонкая капсула, слабая инфильтрация ее лейкоцитами, невыраженная васкуляризация капсулы, позднее формирование гигантских клеток инородных тел и малочисленность их.

Деформация инородных тел в организме происходит вследствие контракции капсулы в результате действия миофибробластов для минимизации объема, занятого этими телами, или смещения их к кожному разрезу для элиминации [5, 7]. Деформация может приводить к сгибанию и фрагментированию инородного тела [2].

Утолщение капсулы в области острых краев ПМК, скорее всего, также связано с контракцией капсулы под действием миофибробластов. Когда капсула сокращается, ее ткани травмируются об острые края инородного

тела. Как реакция на травму, развивается воспалительный процесс, в результате которого утолщается капсула для ограничения тканей организма от повреждающего фактора и усиливается лейкоцитарная инфильтрация самой капсулы и окружающих тканей.

Формирование слившихся многоядерных макрофагов в капсуле и окружающих тканях в данных случаях, видимо, обусловлено наличием там мелких фрагментов полимера, которые попали туда при фрагментации инородного тела при контракции капсулы.

Образование толстой капсулы из плотной соединительной ткани, инфильтрированной лейкоцитами, в некоторых случаях спустя 2 месяца после операции, по-видимому, обусловлено имплантацией фрагментов полимера, имеющих больше острых краев, которые сильнее травмировали окружающие ткани как сами по себе, так и при контракции капсулы [2]. Такая постоянная травматизация капсулы и тканей вокруг нее при ее разрывах привела к склерозу окружающих тканей, утолщению капсулы и более выраженной воспалительной реакции: лейкоцитарной инфильтрации, формированию слившихся многоядерных макрофагов и значительному объему грануляций.

К сроку в 6 месяцев, видимо, воспалительная реакция на инородное тело уменьшилась, и, соответственно, сократилась толщина ограничивающей капсулы и прочность ее прикрепления к окружающим тканям.

Возможно, что под действием лизосомальных фрагментов макрофагов (возможен экзоцитоз ферментов лизосом фагоцитами [10]) постепенно лизируются острые выступы на поверхности ПМК, который, согласно литературным данным, является быстро биodeградируемым полимером [8, 9]. Не исключено также, что острые выступы на поверхности инородного тела отламываются и сглаживаются при деформации его в результате сжатия капсулой [2].

После сглаживания поверхности полимера снижается степень травмирования капсулы и окружающих тканей. Следствием этого является снижение уровня воспалительной реакции и постепенное уменьшение толщины капсулы и объема склерозированных тканей вокруг нее. Уменьшение выраженности макрофагальной инфильтрации также указывает на снижение активности воспалительного процесса и уменьшения численности мелких фрагментов имплантированного полимера в тканях и капсуле.

Видимо, резкое возрастание уровня воспалительной реакции и в случае тонкой и в

случае толстой капсулы к окончанию времени наблюдения связано с уровнем деградации полимера.

В том случае, когда полимер фрагментирован макрофагами и сжатием капсулой (размягчение под действием ферментов макрофагов и разделение на несколько частей при деформации капсулой) образуется несколько фрагментов с острыми краями, каждый из которых травмирует ткани, повреждает капсулу и активизирует воспалительный процесс.

Когда полимер деградировал и представляет собой полужидкое или жидкое вещество, идет активное поглощение различных по величине цепочек полимера как клетками (фагоцитами), так и методом диффузии через окружающие ткани. Воспалительная реакция усиливается в результате миграции в такие участки лейкоцитов для поглощения инородного материала. Скорее всего, свой вклад вносит и повреждение тканей в результате закисления среды (мономеры и различные по длине полимеры молочной кислоты) [11], хотя другие исследователи отрицают такую возможность [12]. Оставшиеся твердыми фрагменты полимера, в силу тех или иных причин устойчивые к деградации, вызывают формирование гигантских клеток инородных тел в капсуле или окружающих тканях.

Следует отметить, что присутствие самого имплантированного материала и гигантских клеток инородных тел на все сроки наблюдения служит свидетельством того, что полимер на основе молочной кислоты не является в полной мере биodeградируемым и подвергается разрушению в течение длительного времени и, в основном, через лизис макрофагами. В литературе также содержатся данные и об очень длительном лизисе ПМК [13, 14] и об активном участии в этом процессе макрофагов [13, 15].

Заключение

Таким образом, на основании вышеизложенного, можно заключить, что после имплантации большого объема ПМК инородное тело инкапсулируется соединительной тканью. В тех случаях, когда фрагмент ПМК имеет острые края, которые повреждают ткани при контракции капсулы, капсула толстая, с выраженной воспалительной инфильтрацией и склерозом окружающих тканей. Если имплантат не имеет острых краев, капсула тонкая, уровень воспаления минимальный. Во всех случаях в капсуле и рядом с ней присутствуют гигантские клетки инородных тел. Постепенно

у крыс в течение 6 месяцев, активность воспалительного процесса снижается. Выраженность воспаления резко возрастает к 12 месяцам после имплантации, когда в результате действия ферментов фагоцитов и деформации капсулой ПМК или фрагментируется, или разжижается. Таким образом, имеет место волнообразное течение воспаления. Сначала наблюдается постепенное стихание его, интеграция ПМК в организм, затем, по мере деградации полимера, воспалительная реакция может активизироваться.

ЛИТЕРАТУРА

1. Изменения тканей и регионарных лимфатических узлов крыс при хроническом воспалительном процессе в условиях применения интерлейкина-2. / И. В. Майбородин [и др.] // Морфология. — 2011. — Т. 139, № 1. — С. 43–48.
2. Морфологические изменения тканей после имплантации упругих пластинчатых инородных тел в эксперименте / И. В. Майбородин [и др.] // Морфология. — 2012. — Т. 141, № 2. — С. 54–60.
3. Sinha B. Poly-lactide-co-glycolide nanoparticles containing voriconazole for pulmonary delivery: in vitro and in vivo study / B. Sinha, B. Mukherjee, G. Pattnaik // Nanomedicine. — 2013 Jan. — Vol. 9, N 1. — P. 94–104.
4. ABC's of bioabsorption: application of lactide based polymers in fully resorbable cardiovascular stents / M. van Alst [et al.] // EuroIntervention. — 2009 Dec 15. — Vol. 5. — Suppl. F. — P. F23–F27.
5. Добрякова О. Б. Аугментационная маммопластика силиконовыми эндопротезами / О. Б. Добрякова, Н.Н. Ковынцев. — М.: МОК ЦЕНТР, 2000. — 148 с.
6. Baeke J. L. Breast deformity caused by anatomical or teardrop implant rotation / J. L. Baeke // Plast Reconstr Surg. — 2002 Jun. — Vol. 109, N 7. — P. 2555–64.
7. The role of the contractile fibroblast in the capsules around tissue expanders and implants / D. J. Coleman [et al.] // Br J Plast Surg. — 1993 Oct. — Vol. 46, N 7. — P. 547–56.
8. Influence of copolymer composition of polylactide implants on cranial bone regeneration / C. S. Leiggener [et al.] // Biomaterials. — 2006 Jan. — Vol. 27, N 2. — P. 202–207.
9. Multiple channel bridges for spinal cord injury: cellular characterization of host response / Y. Yang [et al.] // Tissue Eng Part A. — 2009 Nov. — Vol. 15, N 11. — P. 3283–95.
10. Constitutionally hyperreactive neutrophils in periodontitis / M. I. Fredriksson [et al.] // J Periodontol. — 2003 Feb. — Vol. 74, N 2. — P. 219–24.
11. Novel mesoporous silica-based antibiotic releasing scaffold for bone repair / X. Shi [et al.] // Acta Biomater. — 2009 Jun. — Vol. 5, N 5. — P. 1697–707.
12. Degradation of poly(D,L)lactide implants with or without addition of calciumphosphates in vivo / W. Heidemann [et al.] // Biomaterials. — 2001 Sep. — Vol. 22, N 17. — P. 2371–81.
13. Resorbable screws for fixation of autologous bone

grafts / G. M. Raghoobar [et al.] // Clin Oral Implants Res. – 2006 Jun. – Vol. 17, N 3. – P. 288–93.

14. Walton M. Long-term in vivo degradation of poly-L-lactide (PLLA) in bone / M. Walton, N. J. Cotton // J Biomater Appl. – 2007 Apr. – Vol. 21, N 4. – P. 395–11.

15. Application of poly-L-lactide screws in flat foot surgery: histological and radiological aspects of bio-absorption of degradable devices / P. Sena [et al.] // Histol Histopathol. – 2012 Apr. – Vol. 27, N 4. – P. 485–96.

Адрес для корреспонденции

630090, Российская Федерация,
г. Новосибирск, пр. акад. Лаврентьева, д. 8,
Институт химической биологии
и фундаментальной медицины СО РАН,
Центр новых медицинских технологий,
тел. моб.: +7-913-753-0767,
e-mail: imai@mail.ru,
Майбородин Игорь Валентинович

Сведения об авторах

Майбородин И.В., д.м.н., профессор, ведущий научный сотрудник лаборатории стволовой клетки «Институт химической биологии и фундаментальной медицины» СО РАН.

Кузнецова И.В., к.м.н., научный сотрудник лаборатории стволовой клетки «Институт химической биологии и фундаментальной медицины» СО РАН.

Береговой Е.А., к.м.н., докторант лаборатории регенеративной хирургии «Институт химической биологии и фундаментальной медицины» СО РАН.

Шевела А.И., д.м.н., профессор, Заслуженный

врач РФ, зам. директора «Институт химической биологии и фундаментальной медицины» СО РАН по науке.

Майбородина В.И., д.м.н., старший научный сотрудник лаборатории стволовой клетки «Институт химической биологии и фундаментальной медицины» СО РАН.

Манаев А.А., аспирант лаборатории стволовой клетки ИХБФМ СО РАН

Баранник М.И., к.м.н., докторант лаборатории стволовой клетки ИХБФМ СО РАН.

Поступила 23.10.2013 г.

УВАЖАЕМЫЕ КОЛЛЕГИ!

21-23 мая 2014 года, г.Киев состоится
КОНГРЕСС АНГИОЛОГОВ И СОСУДИСТЫХ ХИРУРГОВ УКРАИНЫ

Основные программные направления Конгресса:

- Аневризмы брюшного отдела аорты и ее ветвей. Возможности открытых и эндоваскулярных хирургических вмешательств.
- Оклюзионно-стенотические поражения бранхиоцефальных артерий. Современные подходы к лечению.
- Критическая ишемия нижних конечностей. Место хирургических, эндоваскулярных и гибридных вмешательств, терапевтического невазулогенеза, современной консервативной терапии.
- Вопросы патогенеза тромбоза глубоких вен.
- Тромбозы глубоких вен нижних конечностей и таза. Хирургическое лечение, тромболитическая терапия, эндоваскулярные методики. Гибридные методики. Консервативное лечение.
- Вопросы патогенеза хронических заболеваний вен.
- Реконструктивная хирургия вен в лечении посттромботической болезни.
- Тяжелые формы хронических заболеваний вен. Венозные трофические язвы. Консервативное и хирургическое лечение.
- Лечение варикозной болезни. Хирургические, эндоваскулярные методики, склеротерапия.
- Лечение врожденных сосудистых мальформаций. Хирургические, эндоваскулярные, гибридные методики лечения. Возможности склеротерапии.
- Консервативное и хирургическое лечение лимфэдермы.
- Компрессионная терапия в лечении заболеваний сосудов.
- Нестандартные ситуации в сосудистой хирургии.

Дополнительная информация на сайте: <http://sukharev.org/ru/main>