

Статья поступила в редакцию 6.11.2020 г.

Эйзенах И.А., Абдуллаев Н.А., Осташевский В.А., Мозес В.Г., Мозес К.Б., Солюянов М.Ю.
ФГБНУ Федеральный исследовательский центр фундаментальной и трансляционной медицины,
НИИКЭЛ – филиал ИЦиГ СО РАН,
г. Новосибирск, Россия,
Кемеровский государственный медицинский университет,
г. Кемерово, Россия

ИЗУЧЕНИЕ РАВНОМЕРНОСТИ ФОРМИРОВАНИЯ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ НА МЕСТЕ БИОДЕГРАДИРУЕМОГО ИМПЛАНТА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ НА ЖИВОТНЫХ

Цель – изучение равномерности формирования соединительной ткани на месте биodeградируемого полимера, полученного методом электроспиннинга, в эксперименте на животных.

Материалы и методы. Произведены морфометрические измерения расстояний между центрами не деградированных участков в материале, имплантированном 30 лабораторным крысам в сроки 2, 3, 6, 9, 12 месяцев. Выполнена оценка равномерности деградации биodeградируемого полимера с помощью статистических критериев равномерности распределения случайных величин.

Заключение. Деградация биodeградируемого полимера после имплантации в ткани происходит равномерно.

Ключевые слова: биodeградация; полимер; равномерность

Eisenach I.A., Abdullaev N.A., Ostashevsky V.A., Moses V.G., Moses K.B., Soluyanov M.Yu.

Federal Research Center for Fundamental and Translational Medicine,
Research Institute of Clinical and Experimental Lymphology – Branch of the Institute of Cytology and Genetics,
Novosibirsk, Russia,
Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia

STUDY THE UNIFORMITY OF CONNECTING TISSUE FORMING INSTEAD BIODEGRADABLE IMPLANT IN EXPERIMENT WITH ANIMALS

Aim – study by statistic tests the uniformity of connecting tissue forming instead biodegradable polymer, made by electrospinning, in experiment with animals.

Material and methods. It has been done morphometric measurements the destination between centers of non-degraded parts in implanted material in 30 laboratory rats in 2, 3, 6, 9, 12 months. The uniformity of polymer's biodegradation was performed by statistic tests - the uniformity of distribution of random variables.

Conclusion. Degradation of the biodegradable polymer after implantation in the tissue occurs uniformly.

Key words: biodegradation; polymer; uniformity

Несостоятельность мышц является междисциплинарной проблемой современной медицины, так как проявляется в виде разных заболеваний. Наиболее распространенными являются: вентральные грыжи – до 35 % [1], пролапс гениталий – до 50 % [2], стрессовое недержание мочи – до 40 % [3].

Во второй половине XX столетия в пластике несостоятельности мышц началось широкое применение имплантов разного химического состава [4]. В настоящее время наиболее распространенным материалом является полипропилен [5, 6]. Он обладает важными для этого качествами: биосовместимость – материал не отторгается, не вызывает гиперергических реакций; имеет достаточную поверхностную плотность, на которой не адгезируются и не размножаются бактерии; имеет высокую износостойкость –

не разрушается и не разлагается; имеет низкую себестоимость [7].

Несмотря на все перечисленные достоинства, операции с использованием полипропилена имеют ряд mesh-ассоциированных осложнений: при пластике вентральных грыж – серома, нагноение, отторжение протеза [8]; при пластике пролапса тазового дна – эрозии влагалища, миграция протеза, болевой синдром; при коррекции стрессового недержания мочи – эрозии уретры и мочевого пузыря [9-11]. Еще одной проблемой полипропиленовых имплантов является сложность повторных оперативных вмешательств при рецидиве заболевания [12]. Поэтому сегодня продолжается активный поиск новых, альтернативных материалов, среди которых наиболее перспективным являются биodeградируемые полимеры (БП). БП обладают потенциальной возможностью формировать в зоне интереса основу

Корреспонденцию адресовать:

МОЗЭС Вадим Гельевич,
650029, г. Кемерово, ул. Ворошилова, д. 22а,
ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России.
Тел: 8 (3842) 73-46-00
E-mail: vadimmoses@mail.ru

Информация для цитирования:

Эйзенах И.А., Абдуллаев Н.А., Осташевский В.А., Мозес В.Г., Мозес К.Б., Солюянов М.Ю. Изучение равномерности формирования соединительной ткани на месте биodeградируемого импланта в эксперименте на животных // Медицина в Кузбассе. 2020. №4. С. 14-20.
DOI: 10.24411/2687-0053-2020-10034

для создания соединительно-тканного каркаса, однако вопросы тканевой реакции на инородную ткань все еще остаются открытыми, что определило цель настоящего исследования — изучение процесса деградации и замещения полимера соединительной тканью на эксперименте с животными.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследуемый БП был синтезирован методом электроспиннинга на базе НИИТО г. Новосибирска и состоял на 65 % из поликапролактона, на 35 % из политриметиленкарбоната.

Исследование на лабораторных животных проводилось в виварии на базе Новокузнецкого государственного института усовершенствования врачей, в соответствии с Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации о гуманном отношении к лабораторным животным (2000 г.), директивой Европейского сообщества (86/609 ЕС) и правилами лабораторной практики в Российской Федерации (приказ МЗ РФ № 267 от 19.06.2003 г.).

В эксперименте участвовали 30 самцов белых крыс линии Wistar в возрасте 2-3 месяца, весом 120-130 граммов. Животные оперировались под общим наркозом — медитин 0,1 мл и золетил 0,2 мл в мышцу задней лапки. У каждого животного разрезом на спине вдоль позвоночника выделялось межфасциальное пространство мышц спины, в выделенное пространство имплантировался БП размером 1 × 1 см, после чего рана ушивалась узловыми швами. Из эксперимента животных выводили эфиром группами по 5 особей, в сроки: 2, 3, 6, 9, 12 месяцев.

Из тканей подопытных животных блоками иссекался имплантированный БП с прилегающими тканями, после чего проводилась оценка макропрепаратов. Далее материал фиксировался в 10 % нейтральном формалине, подвергался стандартной обработке на гистологическом комплексе «Leica TP1020» с последующей заливкой в парафиновые блоки. Срезы толщиной 3-4 мкм изготавливались на ротационном микротоме «Leica RM2235», окраска производилась гематоксилином и эозином, и по Ван-Гизону.

Гистологическое исследование проводилось на микроскопе Olympus CX 31 с цифровой видеокаме-

рой Nikon digital sight-Fi1 с увеличением параметров на 100, 200 и 400 % от номинального. Оценивались качественные и количественные параметры клеточных инфильтратов вокруг не деградированных участков, измерялось расстояние между центрами соседних не деградированных участков, рассчитывались средняя величина и стандартное отклонение. Вычисление средних величин проводилось на выборках из 80 переменных.

Равномерность процессов деградации в толще материала оценивалась по критерию равномерности распределения случайных величин. За переменную величину принимались значения средней величины расстояния между не деградированными участками, учитывались следующие критерии: расчетные — Колмогорова—Смирнова и Шапиро—Уилка; косвенные — коэффициент асимметрии и стандартная ошибка, коэффициент эксцесса и стандартная ошибка; графические — кривая Гаусса и блок схемы с расположением среднего значения и медианы. Критерии равномерности распределения были следующие: расчетные — для Колмогорова—Смирнова больше 0,2, для Шапиро—Уилка больше 0,05; косвенные — абсолютные значения ошибок коэффициента асимметрии и коэффициента эксцесса не должны были превышать более чем в 3 раза коэффициент асимметрии и коэффициент эксцесса соответственно; графические — кривая Гаусса должна была быть куполообразная с равномерным распределением величин по площади, в блок-схемах должно было быть симметричное расположение медианы и среднего значения в стандартных отклонениях. За равномерность распределения средних величин, а значит равномерность распределения образующихся инфильтратов в толще имплантированного материала и формирования соединительной ткани, принимались результаты, удовлетворяющие как минимум двум расчетным критериям, одному косвенному и одному графическому. В случае несоответствия величин расчетным критериям или более одному, косвенному или графическому, равномерность формирования соединительной ткани отклонялась [13]. С учетом свойств БП равномерность деградации оценивали, начиная со 2-го месяца, когда происходила миграция клеток в толщу материала и начинались процессы деградации.

Измерения всех величин на гистологических препаратах проводилось в автоматическом режиме

Сведения об авторах:

ЭЙЗЕНАХ Игорь Александрович, канд. мед. наук, науч. сотрудник, лаборатория Института молекулярной патологии и патоморфологии, ФГБНУ ФИЦ ФТМ, г. Новосибирск, Россия. E-mail: eiacom@yandex.ru

АБДУЛЛАЕВ Натиг Ариф-оглы, доктор мед. наук, профессор, ведущий науч. сотрудник, Институт молекулярной патологии и патоморфологии, ФГБНУ ФИЦ ФТМ, г. Новосибирск, Россия.

ОСТАШЕВСКИЙ Владимир Анатольевич, канд. мед. наук, ст. науч. сотрудник, Институт молекулярной патологии и патоморфологии, ФГБНУ ФИЦ ФТМ, г. Новосибирск, Россия.

МОЗЕС Вадим Гельевич, доктор мед. наук, доцент, профессор кафедры акушерства и гинекологии им. Г.А. Ушаковой, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: vadimmoses@mail.ru

МОЗЕС Кира Борисовна, ассистент, кафедра поликлинической терапии и сестринского дела, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: kbsolo@mail.ru

СОЛЮЯНОВ Михаил Юрьевич, канд. мед. наук, врач-уролог, НИИКЭЛ — филиал ИЦиГ СО РАН, г. Новосибирск, Россия.

с помощью программы Biovision 4 серии. Для сбора, хранения и первичной обработки информации по всем исследуемым группам были составлены единые статистические карты. Электронная база данных и формирование сводных таблиц проводились с использованием программы Microsoft Office Excel 2010. Для статистического анализа материала использовался пакет прикладных программ Statistica 6.1.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Все животные перенесли эксперимент удовлетворительно, их вес на момент выведения из эксперимента был выше 130 граммов. Ни у одного животного не произошло нагноения послеоперационной раны и отторжения имплантированного БП.

При рассмотрении макропрепарата, состоящего из БП с прилегающими тканями, определялась равномерная соединительно-тканная капсула белого цвета по всему периметру материала. Очагов инфильтрации или кровоизлияний по периметру и в толще материала, спаек с прилегающими тканями со стороны кожи или мышц не выявлено. С увеличением сроков выведения животных из эксперимента видимого утолщения капсулы не определялось. Четкие границы БП матрицы визуализировались вплоть до 6 месяцев после имплантации. На 9-м месяце определялась равномерная ячеистость структуры БП матрицы, края были изъязвленными деградированными участками. На 12-м месяце после имплантации границы БП матрицы уже не визуализировались, в месте имплантации определялся плотный соединительно-тканый тяж с небольшими участками-островками белого цвета еще не деградированного материала.

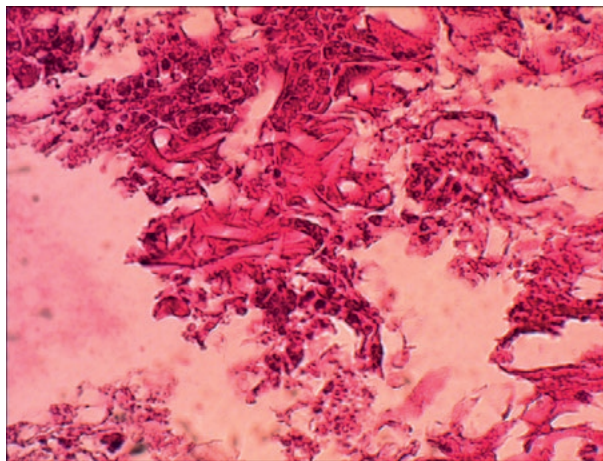
В микропрепаратах, начиная со 2-го месяца после имплантации, определялось чередование участков еще не деградированной БП матрицы и ограничительного вала из клеточного инфильтрата. Участки не деградированной БП матрицы имели чаще округлую или овальную, близкую к округлой, форму (рис. 1). Все участки клеточной инфильтрации были представлены плотной клеточной формацией. При изучении срезов с БП была получена следующая картина: начиная со 2-го месяца, в БП ма-

трицу активно мигрировали клетки и формировались первые инфильтраты вокруг не деградированных участков овальной формы; на 3-м месяце внутри каждого не деградированного участка также продолжалась миграция клеток из тканевого пространства, и участки не деградированного полимера становились меньше; в последующие месяцы регистрировалось уменьшение участков не деградированного БП материала, изменение их формы из продолговатой в округлую, и увеличение клеточной инфильтрации; на 12-м месяце микроскопическая картина была представлена грануляционной тканью с не множественными, небольшими участками БП округлой формы.

На 2-м месяце после имплантации формировалась капсула только по периметру ПБ матрицы по типу ограничительного клеточного вала. Она также имела явно определяемые слои. Внутренний слой капсулы, ближе к синтетическому материалу, был представлен большим количеством клеток лейкоцитарного и лимфоцитарного ряда (рис. 2).

Далее кнаружи располагались единичные гигантские клетки инородного тела, за которыми определялись фибробласты и фиброциты. Среди послед-

Рисунок 1
Участки не деградированного БП, 2 месяца. Окраска гематоксилин эозин. Увеличение $\times 100$.
Picture 1
Areas of non-degraded BP, 2 months. Coloring hematoxylin



Information about authors:

EIZENAKH Igor Aleksandrovich, candidate of medical sciences, researcher, laboratory of the Institute of Molecular Pathology and Pathomorphology, Federal Research Center for Fundamental and Translational Medicine, Novosibirsk, Russia. E-mail: eiacom@yandex.ru

ABDULLAEV Natig Arif-ogla, doctor of medical sciences, professor, leading researcher, Institute of Molecular Pathology and Pathomorphology, Federal Research Center for Fundamental and Translational Medicine, Novosibirsk, Russia.

OSTASHEVSKY Vladimir Anatolevch, candidate of medical sciences, senior researcher, Institute of Molecular Pathology and Pathomorphology, Federal Research Center for Fundamental and Translational Medicine, Novosibirsk, Russia.

MOZES Vadim Gelievich, doctor of medical sciences, docent, professor of the department of obstetrics and gynecology named after G.A. Ushakova, Kemerovo State Medical University Ministry, Kemerovo, Russia. E-mail: vadimmoses@mail.ru

MOZES Kira Borisovna, assistant, department of polyclinic therapy and nursing, Kemerovo State Medical University Ministry, Kemerovo, Russia. E-mail: kbsolo@mail.ru

SOLUYANOV Mikhail Yurievich, candidate of medical sciences, urologist, Research Institute of Clinical and Experimental Lymphology – Branch of the Institute of Cytology and Genetics, Novosibirsk, Russia.

них могли встречаться клетки другого ряда — лимфоциты, макрофаги, сегментоядерные лейкоциты, моноциты. В этой клеточной массе определялись также коллагеновые волокна, располагающиеся равномерно разнонаправленно по всей площади инфильтрации между фиброцитами и фибробластами. В периферическом слое инфильтрата уже на втором месяце образовывались первые сосуды (рис. 3).

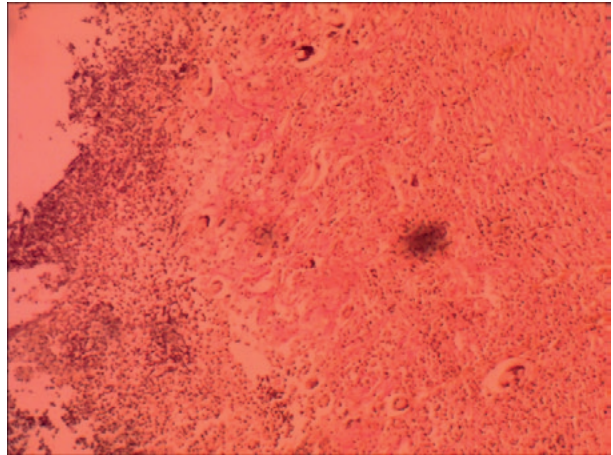
С течением времени увеличивалась площадь инфильтрации, уменьшалось количество клеток не резидентов и увеличивалось число клеток резидентов, количество сосудов, коллагеновых волокон и их толщина. Тканевая реакция менялась от преимущественно воспалительной в первые 3 месяца в преимущественно фибропластическую в последние 3 месяца после имплантации. С учетом клеточного состава и структуры внеклеточного матрикса инфильтрата, исходом реакции тканей на имплантацию БП было формирование плотной неоформленной соединительной ткани к 12-му месяцу (рис. 4).

Учитывая округлую форму не деградированных участков полимера, среднее расстояние между двумя участками не деградированного полимера было равно сумме радиусов этих участков биополимера плюс толщина двух зон клеточной инфильтрации окружающих эти два участка матрицы. Отрезки средних величин указаны линиями на рисунке 1, а значения средних величин представлены на рисунке 5.

На 2-м месяце были получены следующие результаты для БП: критерий Колмогорова—Смирнова — 0,079, $p > 0,20$; критерий Шапиро—Уилка — 0,988, $p = 0,663$; Медиана — 165 (139; 185), Среднее значение — $164,09 \pm 10,32$; Коэффициент асимметрии — (-0,235), стандартная

Рисунок 2
Инфильтрат, состоящий из двух слоев, вокруг не деградированного БП материала, 2 месяц. Окраска по Ван-Гизону. Увеличение $\times 200$.

Picture 2
Infiltration, consisting of two layers, around non-degraded BP material, 2 months. Coloring according to Van-Gieson. Magnification $\times 200$.



ошибка асимметрии — 0,269; Коэффициент эксцесса — (-0,349), стандартная ошибка эксцесса — 0,532. В этот временной отрезок все критерии подтверждали равномерность распределения величин и подтверждали равномерность процессов деградации БП материала. Кривая Гаусса с площадями распределения средних величин указана на рисунке 6.

На 3-м месяце были получены следующие результаты: критерий Колмогорова—Смирнова — 0,079, $p > 0,20$; критерий Шапиро—Уилка — 0,978,

Рисунок 3

Клетки и внеклеточный матрикс инфильтрата вокруг не деградированных участков БП, 3 месяц. Окраска по Ван-Гизону. Увеличение $\times 400$.

Picture 3

Cells and extracellular matrix of infiltration around non-degraded areas of PD, 3 months. Coloring according to Van-Gieson. Magnification $\times 400$.

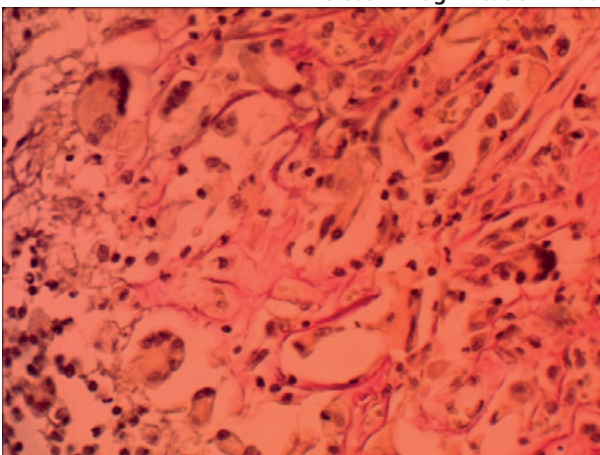


Рисунок 4

Сформированная соединительная ткань на месте деградированной матрицы БП, 12 месяц. Окраска по Ван-Гизону. Увеличение $\times 400$.

Picture 4

Formed connective tissue at the site of the degraded PD matrix, 12 months. Coloring according to Van-Gieson. Magnification $\times 400$.

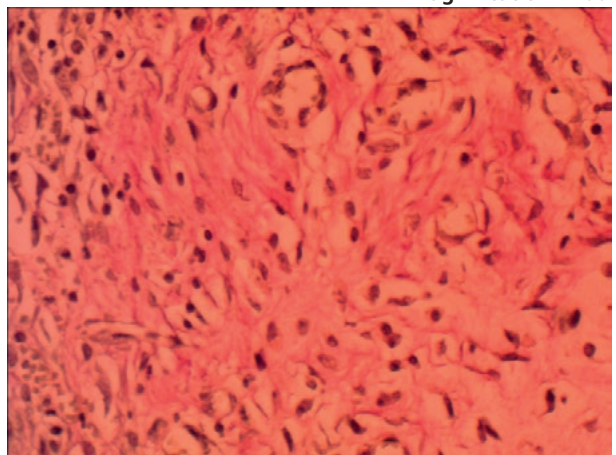


Рисунок 5
Распределение средних величин и медиан расстояния между не деградированными площадями у БП в разные сроки

Picture 5
Distribution of mean values and medians of the distance between non-degraded areas in BP at different times

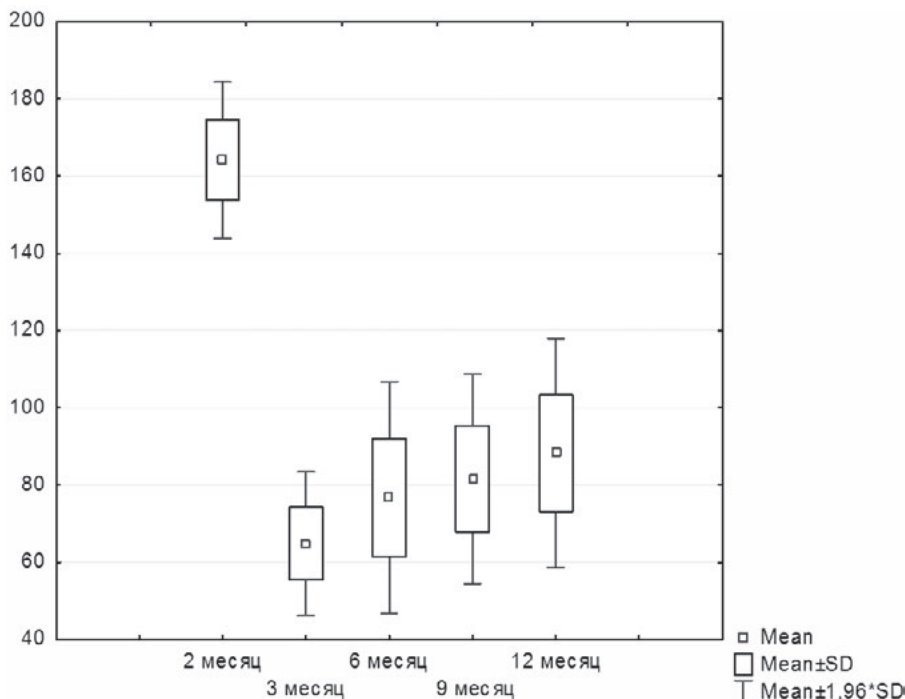
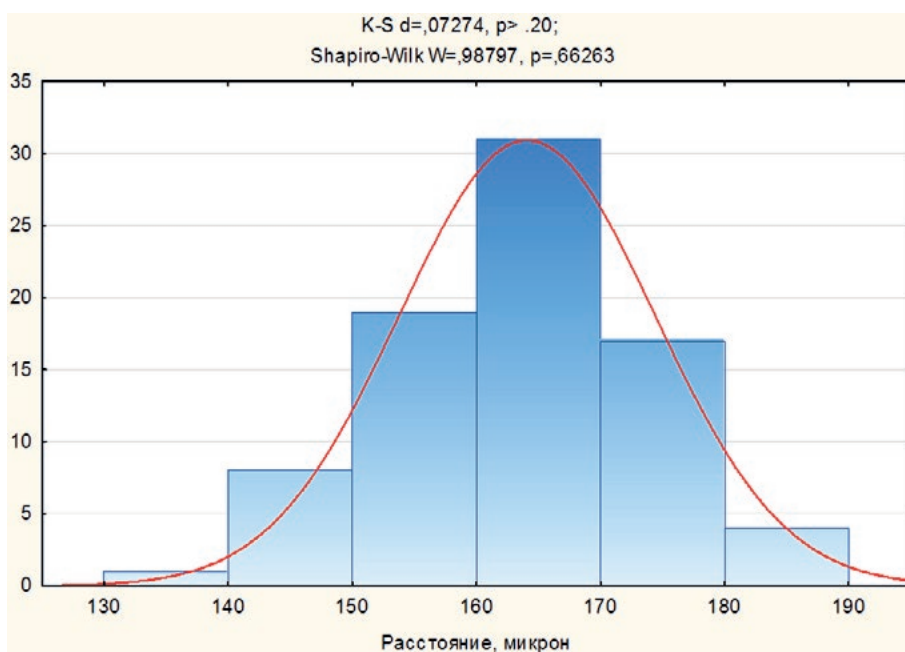


Рисунок 6
Кривая Гаусса распределения средних величин расстояния между соседними не деградированными участками БП на 2 месяца после имплантации с указанием значений критериев Колмгорова-Смирнова (К-С), Шапиро-Уилка

Picture 6
Gaussian curve of the distribution of the mean values of the distance between adjacent non-degraded PD areas for 2 months after implantation, indicating the values of the Kolmogorov-Smirnov (K-S), Shapiro-Wilk criteria



$p = 0,178$; Медиана – 65 (43 ;82), Среднее значение – $6479 \pm 9,47$; Коэффициент асимметрии – (-0,261), стандартная ошибка асимметрии – 0,269; Коэффициент эксцесса – (-0,566), стандартная ошибка эксцесса – 0,532. В этот временной отрезок только один графический критерий не соответствовал равномерности распределения, кривая Гаусса имела симметричную куполообразную форму, но величины распределялись не равномерно в ее площади. Остальные критерии подтверждали равномерность распределения, а значит равномерность деградации БП.

На 6-м месяце были получены следующие результаты: критерий Колмогорова–Смирнова – 0,079, $p > 0,20$; критерий Шапиро–Уилка – 0,975, $p = 0,126$; Медиана – 78 (45; 105), Среднее значение – $76,73 \pm 15,27$; Коэффициент асимметрии – (-0,067), стандартная ошибка асимметрии – 0,269; Коэффициент эксцесса – (-0,774), стандартная ошибка эксцесса – 0,531. На данном временном этапе косвенный критерий коэффициент асимметричности не соответствовал равномерности распределения, остальные критерии подтверждали равномерность и, соответственно, симметричность деградации материала.

В 9 месяцев были получены следующие результаты: критерий Колмогорова–Смирнова – 0,069, $p > 0,20$; критерий Шапиро–Уилка – 0,970, $p = 0,059$; Медиана – 83 (45; 105), Среднее значение – $81,6 \pm 13,84$; Коэффициент асимметрии – (-0,368), стандартная ошибка асимметрии – 0,269; Коэффициент эксцесса – (-0,269), стандартная ошибка эксцесса – 0,532. В этом временном отрезке также все критерии соответствовали равномерности распределения величин, кроме кривой Гаусса, которая имела симметричную форму купола, но неравномерное в площади фигуры распределение значений. В совокупной оценке можно было утверждать о равномерности распределения величин, а значит, деградации материала.

На 12-м месяце были получены следующие результаты: критерий Колмогорова–Смирнова – 0,069, $p > 0,20$; критерий Шапиро–Уилка – 0,97, $p = 0,059$; Медиана – 90,5 (59; 118), Среднее значение – $88,25 \pm 15,12$; Коэффициент асимметрии – (-0,139), стандартная ошибка асимметрии – 0,269; Коэффициент эксцесса – (-0,872), стандартная ошибка эксцесса – 0,591. В этот срок кривая Гаусса также была в виде симметричного купола, но с неравномерным распределением значений по площади. Остальные критерии подтверждали равномерность распределения величин, а значит и деградации.

На 2-м месяце все критерии подтверждали равномерность распределения величин. В остальные временные точки только один критерий графический или косвенный не удовлетворял требованиям нормальности распределения величин, а остальные 5 критериев подтверждали равномерность процессов деградации БП.

ОБСУЖДЕНИЕ

БП являются перспективными материалами для использования их в медицине [14]. При внедрении биodeградируемых материалов в хирургическую практику необходимо искать баланс между физическими свойствами новых материалов и их деградирующей способностью в живом организме. Это два важных, но взаимно противоположных свойства. Важным фактором в оценке качества соединительно-тканного тяжа, формирующегося после имплантации синтетических материалов, является равномерность образования клеточных инфильтратов, а впоследствии – фиброзной ткани на поверхности протезов.

Настоящее исследование подтвердило возможность использования БП матриц для укрепления мышечного корсета. Обладая высокой биосовместимостью, в тканях живых организмов БП замещается полноценной плотной неоформленной соединительной тканью, а процессы деградации в матрице и, соответственно, формирование фиброзной ткани в толще матрицы происходят равномерно.

Накопленный положительный опыт в экспериментах на животных позволит рассматривать дальнейшие исследования БП в лечебной практике.

Информация о финансировании и конфликте интересов

Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

1. Patti R, Caruso AM, Aiello P, Angelo G.L, Buscemi S, Di Vita G. Acute inflammatory response in the subcutaneous versus periprosthetic space after incisional hernia repair : an original article. *BMC Surgery*. 2014; 91: 1002-1005.
2. Drunken VN, Prokofieva LI, Sheremetova LS. Temporary fixation of the edges of the synthetic loop as prevention of recurrence of incontinence after surgical treatment. *Applied Information Aspects of Medicine*. 2019; 2: 9-12. Russian (Пьяных В.Н., Прокофьева Л.И., Шереметова Л.С. Временная фиксация краев синтетической петли как профилактика рецидива инконтиненции после оперативного лечения //Прикладные информационные аспекты медицины. 2019. Т. 22, № 2. С. 9-12.)
3. Wu YM, Welk B, Wu YM. Revisiting current treatment options for stress urinary incontinence and pelvic organ prolapse: a contemporary literature review. *Res. Rep. Urol*. 2019; 11: 179-188.
4. Valencia-Lazcano AA, Román-Doval R, De La Cruz-Burelo E, Millán-Casarrubias EJ. Enhancing surface properties of breast implants by using electrospun silk fibroin. *J. Biomed. Mater. Res. B. Appl. Biomater*. 2018; 5: 1655-1661.
5. Kablov VF. Problems of modern polymer technology: monograph. Volzhsky: VolgGTU, 2019. 340 p. Russian (Каблов В.Ф. Проблемы современной технологии полимеров: монография. Волжский: ВПИ (филиал) ВолгГТУ, 2019. 340 с.)
6. Guo B, Ma PX. Conducting Polymers for Tissue Engineering. *Biomacromolecules*. 2018; 19(6): 1764-1782.
7. Kochervinsky VV, Gradov OV, Gradova MA. Application of ferroelectric polymers in regenerative medicine. *Genes and Cells*. 2019; 14: 122-123. Russian (Кочервинский В.В., Градов О.В., Градова М.А. Применение сегнетоэлектрических полимеров в регенеративной медицине //Гены и Клетки. 2019. Т. 14. С. 122-123.)
8. Parameswaran R, Hornby ST, Kingsnorth AN. Medical talc increases the incidence of seroma formation following onlay repair of major abdominal wall hernias. *Hernia*. 2013; 4: 459-463.
9. Nadeeva NM, Chertovikova LN, Balezina EV. Disorders of urination in the pre- and postoperative period in women with genital prolapse. *Youth, Science, Medicine*. Articles of the 64th All-Russian interuniversity student scientific conference with international participation. Tver, 2018. P. 162-164. Russian (Надеева Н.М., Чертовикова Л.Н., Балезина Е.В. Расстройства мочеиспускания в до - и послеоперационном периоде у женщин с пролапсом гениталий //

Молодежь, наука, медицина. Статьи 64-й Всерос. межвуз. студ. науч. конф. с междунар. участием. Тверь, 2018. С. 162-164.)

10. Heesakkers J, Gerretsen R, Izeta A, Sievert KD, Farag F. Circumferential urinary sphincter surface electromyography: A novel diagnostic method for intrinsic sphincter deficiency. *Neurourol. Urodyn.* 2016; 35(2): 186-191.
11. Mowat A, Maher D, Baessler K, Christmann-Schmid C, Haya N, Maher C. Surgery for women with posterior compartment prolapse. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018; 3(3): CD012975.
12. MacDonald S, Terlecki R, Costantini E, Badlani G. Complications of Transvaginal Mesh for Pelvic Organ Prolapse and Stress Urinary Incontinence: Tips for Prevention, Recognition, and Management. *Eur. Urol. Focus.* 2016; 2(3): 260-267.
13. Kobzar AI. *Applied Mathematical Statistics.* М.: Fizmatlit, 2006. 816 p. Russian (Кобзарь А.И. *Прикладная математическая статистика.* М.: Физматлит, 2006. 816 с.)
14. Shishkova DK, Nasonova MV, Kudryavtseva YA. Investigation of biodegradable matrices made for cardiovascular surgery. *Siberian Medical Journal.* 2016; 2: 116-118. Russian (Шишкова Д.К., Насонова М.В., Кудрявцева Ю.А. Исследование биодegradуемых матриц, изготовленных для сердечно-сосудистой хирургии // *Сибирский медицинский журнал.* 2016. Т. 31, № 2. С. 116-118.)

