

ИЗМЕНЕНИЯ БИОХИМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КРОВИ У КРЫС ЛИНИИ WISTAR ПОСЛЕ ИМПЛАНТАЦИИ ФРАГМЕНТОВ СОСУДИСТЫХ ПРОТЕЗОВ

Г. А. Попель¹, И. А. Моисеенко¹, А. А. Копать², И. П. Жаворонок³



¹Республиканский научно-практический центр «Кардиология», Минск, Беларусь

²4-я городская клиническая больница им. Н. Е. Савченко, Минск, Беларусь

³Институт физиологии Национальной академии наук Беларусь, Минск, Беларусь

Введение. В статье рассмотрена одна из актуальных проблем современной ангиохирургии – применение в качестве пластического материала для реконструктивных операций на магистральных сосудах биологического сосудистого протеза, изготовленного из бычьего ксеноперикарда.

Цель. Сравнить изменения биохимических показателей крови крыс линии Wistar после имплантации фрагментов биологического и синтетического сосудистых протезов.

Материал и методы. Экспериментальное исследование проведено на самцах лабораторных крыс линии Wistar ($n=50$). Животные были распределены на 2 группы: группа 1 – 25 животных с имплантацией фрагмента синтетического сосудистого протеза из дакрона, группа 2 – 25 животных с имплантацией фрагмента биологического сосудистого протеза, изготовленного из бычьего ксеноперикарда. Забор образцов крови у лабораторных крыс выполняли на 3, 7, 14, 21 и 30-й дни после операции. В плазме крови определяли концентрацию мочевины и креатинина, а также активность аланинаминотрансферазы, аспартатаминотрансферазы, щелочной фосфатазы и лактатдегидрогеназы.

Результаты. Значимых изменений концентрации низкомолекулярных метаболитов азотистого обмена, активностей печеночных ферментов, щелочной фосфатазы и лактатдегидрогеназы после имплантации фрагментов биологического сосудистого протеза по отношению к группе животных с имплантированными фрагментами синтетического сосудистого протеза не выявлено.

Выводы. Использование биологического сосудистого протеза, изготовленного из бычьего ксеноперикарда, не вызывает клинически значимых изменений в биохимических показателях крови лабораторных крыс.

Ключевые слова: биологический сосудистый протез, бычий ксеноперикард, синтетический сосудистый протез, дакрон, крысы Wistar.

Для цитирования: Изменения биохимических показателей крови крыс линии Wistar после имплантации фрагментов сосудистых протезов / Г. А. Попель, И. А. Моисеенко, А. А. Копать, И. П. Жаворонок // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. 2024. Т. 22, № 3. С. 211-216. <https://doi.org/10.25298/2221-8785-2024-22-3-211-216>.

Введение

В настоящее время с увеличением естественной продолжительности жизни увеличивается и количество случаев сердечно-сосудистых заболеваний. По мнению ряда аналитиков, к 2030 г. прогнозируется заметный рост числа пациентов с заболеваниями аорты, периферических артерий и магистральных вен [1, 2]. В связи с этим ожидается увеличение числа реконструктивных операций на магистральных сосудах, что в свою очередь приведет к возрастанию потребности в сосудистых протезах. Разработка качественного пластического материала для выполнения реконструктивных хирургических вмешательств на магистральных сосудах до сих пор – одна из актуальных проблем в современной сосудистой хирургии.

Благодаря научно-техническому прогрессу идет постоянное совершенствование протезов кровеносных сосудов. На протяжении последних нескольких десятилетий в хирургии магистральных артерий в основном применяются синтетические сосудистые протезы и аутографты, реже аллографты. Тем не менее, на сегодняшний день еще не разработан сосудистый протез, который своими физико-химическими и биологическими

свойствами отвечал бы всем необходимым современным требованиям [3]. Перспективными в этом плане признаны разработка и применение в клинической практике сосудистых ксенографтов, изготовленных из бычьего перикарда.

Цель исследования – сравнить изменения биохимических показателей крови у крыс линии Wistar после имплантации фрагментов биологического и синтетического сосудистых протезов.

Материал и методы

Протокол эксперимента одобрен локальным этическим комитетом ГНУ «Институт физиологии НАН Беларусь» (протокол № 20 от 12.11.2020). Программа и методика экспериментального исследования разработана в соответствии с Европейской конвенцией о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях (Страсбург, 1986).

Расчет необходимого размера выборки выполнен с помощью программы G*Power (версия 3.1.9.7). Минимально требуемый объем выборки составил 50 особей.

Исследование проводили на базе вивария ГНУ «Институт физиологии НАН Беларусь» на самцах лабораторных крыс линии Wistar ($n=50$).

Оригинальные исследования

В течение 14 дней до начала эксперимента все животные находились на карантине.

Крысы были разделены на 2 группы:

- группа 1 (n=25) – животные с имплантацией фрагмента биологического сосудистого протеза (БП), изготовленного из бычьего ксеноперикарда;

- группа 2 (n=25) – животные с имплантацией фрагмента синтетического сосудистого протеза (СП) из дакрона, покрытого модифицированным желатином – Gelsoft Vascutek Terumo (Terumo Corporation, Hatagaya, Shibuya-ku, Tokyo, Japan).

Для инфильтрационной анестезии использовали 1% раствор лидокаина гидрохлорида в количестве 30-40 мкл на одну крысу.

После удаления шерстного покрова и обработки операционного поля 5% спиртовым раствором йода крысам выполняли срединную лапаротомию. Забрюшинно формировали карман, в который помещали фрагмент исследуемого сосудистого протеза площадью 1 см², после чего карман и лапаротомную рану ушивали монофиламентной нитью 6/0. В послеоперационном периоде с целью профилактики инфекционных осложнений всем животным подкожно вводили энрофлоксацин (12,5 мг/кг/сут).

Забор образцов крови производили из боковой вены хвоста на 3, 7, 14, 21 и 30-й дни. Биохимический анализ крови выполняли на анализаторе Mindray BS-200 (Mindray Medical International Ltd., Китай) с использованием реагентов для лабораторной диагностики компании Diasens (Республика Беларусь). В плазме крови во всех точках экспериментального исследования определяли концентрацию мочевины, креатинина, а также активность аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ), щелочной фосфатазы (ЩФ) и лактатдегидрогеназы (ЛДГ). По завершении исследования животных выводили из эксперимента с соблюдением правил эвтаназии.

Референтные интервалы значений исследуемых показателей представлены в таблице 1.

Таблица 1. – Референтные интервалы концентраций и активностей исследуемых биохимических параметров [4]

Table 1. – Reference intervals for concentrations and activities of the investigated biochemical parameters [4]

Показатель	Референтный интервал
Мочевина, ммоль/л	2,05-4,10
Креатинин, мкмоль/л	17,68-44,20
АЛТ, Ед/л	18-45
АСТ, Ед/л	74-143
ЩФ, Ед/л	62-230
ЛДГ, Ед/л	165,58-252,70

Полученные в ходе экспериментального исследования непрерывные данные представлены в виде медианы (Me) и quartилей (Q1-Q3).

Для сравнения параметров между исследуемыми группами использовали U-критерий Mann-Whitney; α-уровень статистической значимости равен 5%. Статистический анализ выполняли с использованием языка программирования R (версия 4.3.2 для ОС Windows).

Результаты и обсуждение

В послеоперационном периоде на третий день выявлена статистически значимая разница в концентрации креатинина ($p=0,014$). Статистически значимыми были также различия между группами в значениях активности щелочной фосфатазы ($p=0,008$).

На седьмой день послеоперационного периода статистически и клинически значимых различий в исследуемых биохимических показателях крови между группами животных не обнаружено (табл. 2).

Таблица 2. – Исследуемые биохимические параметры крови крыс на третий и седьмой дни экспериментального исследования

Table 2. – The studied biochemical parameters of rat's blood on the 3rd and 7th days of the experimental study

Показатель	Группа БП	Группа СП	P
Первая точка исследования (третий день)			
Мочевина, ммоль/л	6,37 (5,98-8,12)	7,34 (6,17-7,42)	0,690
Креатинин, мкмоль/л	31 (31-31)	35 (34-35)	0,014
АЛТ, Ед/л	120 (111-125)	128 (113-132)	0,690
АСТ, Ед/л	166 (153-173)	173 (162-234)	0,463
ЩФ, Ед/л	504 (487-552)	426 (397-431)	0,008
ЛДГ, Ед/л	183 (140-193)	222 (220-316)	0,056
Вторая точка исследования (седьмой день)			
Мочевина, ммоль/л	6,83 (6,21-7,07)	6,70 (6,22-6,97)	0,895
Креатинин, мкмоль/л	29 (28-31)	34 (34-39)	0,059
АЛТ, Ед/л	82 (75-91)	88 (64-103)	0,834
АСТ, Ед/л	198 (193-199)	210 (198-234)	0,346
ЩФ, Ед/л	482 (463-541)	465 (324-635)	1,000
ЛДГ, Ед/л	375 (303-390)	317 (309-350)	1,000

На 14-й день в группах животных были выявлены статистически значимые различия в значениях концентрации мочевины (группа БП – Me 7,42 (7,06-7,53) ммоль/л, группа СП – Me 5,79 (4,90-5,81) ммоль/л, $p = 0,016$) и активности АЛТ (в группе БП Me 86 (83-90) Ед/л, в группе СП – Me 62 (62-66) Ед/л, $p=0,021$). В отношении остальных исследуемых биохимических параметров различия не были зарегистрированы (табл. 3).

На 30-е сутки группы животных с имплантированными фрагментами сосудистых протезов

Таблица 3. – Исследуемые биохимические параметры крови крыс на 14 и 21-й дни экспериментального исследования

Table 3. – The studied biochemical parameters of rat's blood on the 14th and 21st days of the experimental study

Показатель	Группа БП	Группа СП	P
Третья точка исследования (14-й день)			
Мочевина, ммоль/л	7,42 (7,06-7,53)	5,79 (4,90-5,81)	0,016
Креатинин, мкмоль/л	32 (32-35)	34 (31-34)	0,672
АЛТ, Ед/л	86 (83-90)	62 (62-66)	0,021
АСТ, Ед/л	172 (162-179)	174 (149-182)	1,000
ЩФ, Ед/л	517 (345-537)	407 (379-484)	0,421
ЛДГ, Ед/л	278 (265-292)	208 (167-306)	0,841
Четвертая точка исследования (21-й день)			
Мочевина, ммоль/л	7,57 (6,71-7,75)	6,14 (5,96-6,15)	0,095
Креатинин, мкмоль/л	34 (32-36)	35 (33-36)	0,991
АЛТ, Ед/л	88 (84-93)	81 (72-94)	0,720
АСТ, Ед/л	171 (157-179)	169 (163-172)	0,841
ЩФ, Ед/л	529 (363-566)	422 (355-485)	0,690
ЛДГ, Ед/л	269 (260-294)	245 (192-285)	0,790

статистически значимо различались по концентрации креатинина (в группе БП Me 33 (32-33) мкмоль/л, в группе СП Me 42 (39-42) мкмоль/л, $p=0,015$). Экспериментальные группы также различались по значениям активности АСТ: в группе БП активность ферmenta оказалась ниже на 37 Ед/л, чем в группе СП ($p=0,008$). Вместе с тем в группе животных с биопротезом получены более высокие значения активности щелочной фосфатазы по сравнению с группой животных, которым были имплантированы фрагменты синтетического сосудистого протеза (Me 559 (461-624) Ед/л и Me 357 (356-498) Ед/л, соответственно, $p=0,151$). Полученные результаты исследования на 30-е сутки представлены в таблице 4.

Таблица 4. – Исследуемые биохимические параметры крови крыс на 30-й день экспериментального исследования

Table 4. – The studied biochemical parameters of rat's blood on the 30th day of the experimental study

Показатель	Группа БП	Группа СП	P
Пятая точка исследования (30-й день)			
Мочевина, ммоль/л	6,78 (6,41-7,40)	5,07 (4,54-6,18)	0,052
Креатинин, мкмоль/л	33 (32-33)	42 (39-42)	0,015
АЛТ, Ед/л	96 (89-101)	80 (77-89)	0,075
АСТ, Ед/л	170 (155-182)	207 (198-214)	0,008
ЩФ, Ед/л	559 (461-624)	357 (356-498)	0,151
ЛДГ, Ед/л	233 (222-235)	272 (265-304)	0,095

Динамика значений исследуемых биохимических параметров крови крыс в ходе проведенного эксперимента отражена на рисунках 1-2.

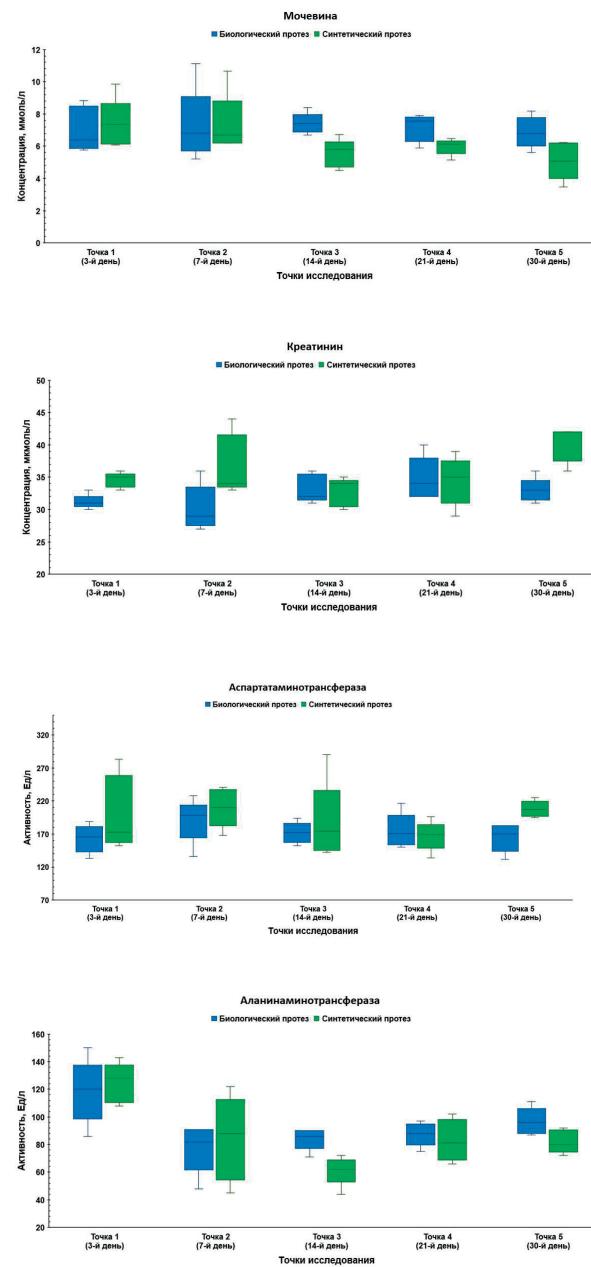


Рисунок 1. – Динамика концентраций мочевины и креатинина, активностей аспартат- и аланинаминотрансфераз в крови крыс в течение эксперимента

Figure 1. – Dynamics of urea and creatinine concentrations, aspartate and alanine aminotransferase activities in rat's blood during the experimental study

За последние десятилетия проведено большое количество экспериментальных исследований, направленных на изучение биосовместимости разных материалов, используемых в хирургии. Разработка и внедрение биоматериалов для нужд сердечно-сосудистой хирургии способствовали расширению знаний о характере взаимодействия синтетических и биологических материалов с кровью и другими тканями живого организма [5].

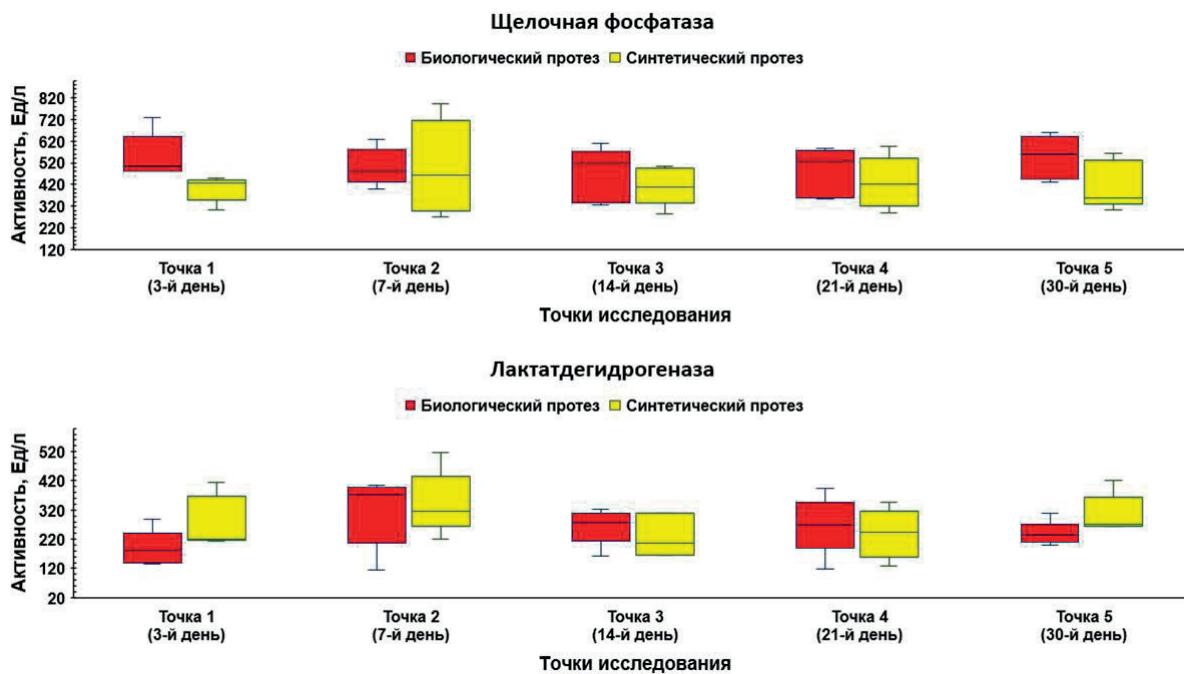


Рисунок 2. – Динамика активностей щелочной фосфатазы и лактатдегидрогеназы в крови крыс в течение эксперимента

Figure 2. – Dynamics of alkaline phosphatase and lactate dehydrogenase activities in rat's blood during the experimental study

Ряд ученых считают, что одна из причин возникновения отклонений в биохимических константах крови, а также различий воспалительной реакции после имплантации протезов кривеносных сосудов – иммунный ответ организма на материал сосудистого протеза и компоненты, входящие в состав его покрытия [6, 7].

Полученные в ходе настоящего исследования результаты в виде отклонения от референтного интервала значений биохимических констант, в частности активности щелочной фосфатазы, согласуются с данными зарубежных коллег. В исследовании Z. Wang et al. [8] показано, что синтетические протезы из дакрона, покрытые желатином, способствуют развитию интенсивной воспалительной реакции на 7-14-й дни, а также значительному увеличению активности щелочной фосфатазы.

Известно, что желатиновое покрытие сосудистого протеза в организме человека подвергается биодеградации в течение первых 2 недель после имплантации. У крыс процесс биодеградации желатина происходит значительно быстрее. Результатами исследования, выполненного J. K. Drigu с коллегами, доказано, что уже к пятому дню после имплантации сосудистого протеза с желатиновым покрытием значительная часть желатина разрушается [9].

Активация лейкоцитов в альтеративно-эксседативную фазу воспаления сопровождается увеличением активности щелочной фосфатазы, так

как определенное количество фермента локализуется в специфических гранулах нейтрофильных гранулоцитов [10]. D. Hirsch и коллеги [11] в своем исследовании также пришли к выводу, что в краткосрочном периоде наблюдения рост активности щелочной фосфатазы связан с повреждением клеток на фоне воспаления.

Результаты настоящего экспериментального исследования показали, что выраженных метаболических нарушений в организме лабораторных крыс Wistar после имплантации фрагментов сосудистых протезов нет, а сдвиги биохимических констант носят транзиторный характер. Выявленные отклонения при использовании БП схожи с таковыми у особей, которым имплантировали фрагменты СП из дакрона, покрытого модифицированным желатином. При этом реакция на применение БП носит менее выраженный характер.

Заключение

Применение биологического сосудистого протеза, изготовленного из бычьего ксенопери карда, не вызывает у лабораторных животных клинически значимых изменений в биохимических показателях крови.

Литература

1. Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019 / GBD 2019 Diseases and Injuries Collaborators // Lancet. – 2020. – Vol. 396, iss. 10258. – P. 1204-1222. – doi: 10.1016/S0140-6736(20)30925-9.
2. Global Burden of Cardiovascular Diseases and Risk Factors, 1990-2019: Update From the GBD 2019 Study / G. A. Roth [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. – 2020. – Vol. 76, iss. 25. – P. 2982-3021. – doi: 10.1016/j.jacc.2020.11.010.
3. Editor's Choice – European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2020 Clinical Practice Guidelines on the Management of Acute Limb Ischaemia / M. Björck [et al.] // Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg. – 2020. – Vol. 59, iss. 2. – P. 173-218. – doi: 10.1016/j.ejvs.2019.09.006.
4. Войтенко, Н. Г. Вариабельность биохимических показателей крови и установление референсных интервалов в доклинических исследованиях. Сообщение 1: крысы / Н. Г. Войтенко, М. Н. Макарова, А. А. Зуева // Лабораторные животные для научных исследований. – 2020. – № 1. – С. 47-53. – doi: 10.29296/2618723X-2020-01-06. – edn: SQTTSG.
5. Biocompatibilidade de materiais empregados na confecção de próteses cardiovasculares: comparação entre pericárdio bovine e Dacron / J. Pinto Tde [et al.] // Rev. Saude Publica. – 1993. – Vol. 27, iss. 3. – P. 185-189. – doi: 10.1590/s0034-89101993000300005.
6. Postoperative inflammatory reactions of impregnated Dacron grafts / Y. Chiba [et al.] // Surg. Today. – 1999. – Vol. 29, iss. 11. – P. 1225-1228. – doi: 10.1007/BF02482279.
7. Association of systemic antibody response against polyethylene terephthalate with inflammatory serum cytokine profile following implantation of differently coated vascular prostheses in a rat animal model / R. Köhler [et al.] // J. Biomed. Mater. Res. A. – 2022. – Vol. 110, iss. 1. – P. 52-63. – doi: 10.1002/jbm.a.37265.
8. Evaluation of biodegradable synthetic scaffold coated on arterial prostheses implanted in rat subcutaneous tissue / Z. Wang [et al.] // Biomaterials. – 2005. – Vol. 26, iss. 35. – P. 7387-7401. – doi: 10.1016/j.biomaterials.2005.05.058.
9. Experimental and clinical experience with a gelatin impregnated Dacron prosthesis / J. K. Drury [et al.] // Ann. Vasc. Surg. – 1987. – Vol. 1, iss. 5. – P. 542-547. – doi: 10.1016/S0890-5096(06)61437-4.
10. Rader, B. A. Alkaline Phosphatase, an Unconventional Immune Protein / B. A. Rader // Front. Immunol. – 2017. – Vol. 8, iss. 897. – P. 1-6. – doi: 10.3389/fimmu.2017.00897.
11. Effects of metallic ions and diphosphonates on inhibition of pericardial bioprosthetic tissue calcification and associated alkaline phosphatase activity / D. Hirsch [et al.] // Biomaterials. – 1993. – Vol. 14, iss. 5. – P. 371-377. – doi: 10.1016/0142-9612(93)90057-9.

References

1. GBD 2019 Diseases and Injuries Collaborators. Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet.* 2020;396(10258):1204-1222. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30925-9.
2. Roth GA, Mensah GA, Johnson CO, Addolorato G, Ammirati E, Baddour LM, Barengo NC, Beaton AZ, Benjamin EJ, Benziger CP, Bonny A, Brauer M, Brodmann M, Cahill TJ, Carapetis J, Catapano AL, Chugh SS, Cooper LT, Coresh J, Criqui M, DeCleene N, Eagle KA, Emmons-Bell S, Feigin VL, Fernández-Solà J, et al. Global Burden of Cardiovascular Diseases and Risk Factors, 1990-2019: Update From the GBD 2019 Study. *J Am Coll Cardiol.* 2020;76(25):2982-3021. doi: 10.1016/j.jacc.2020.11.010.
3. Björck M, Earnshaw JJ, Acosta S, Bastos Gonçalves F, Cochenne F, Debus ES, Hinchliffe R, Jongkind V, Koolemay MJW, Menyhei G, Svetlikov AV, Tshomba Y, Van Den Berg JC, Esxs Guidelines Committee, de Borst GJ, Chakfé N, Kakkos SK, Koncar I, Lindholt JS, Tulamo R, Vega de Ceniga M, Vermassen F, Document Reviewers, Boyle JR, Mani K, et al. Editor's Choice - European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2020 Clinical Practice Guidelines on the Management of Acute Limb Ischaemia. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2020;59(2):173-218. doi: 10.1016/j.ejvs.2019.09.006.
4. Voitenko NG, Makarova MN, Zueva AA. Variability of blood biochemical parameters and establishing of reference ranges in nonclinical studies. Part 1: rats. Laboratory animals for science. 2020;1:47-53. doi: 10.29296/2618723X-2020-01-06. edn: SQTTSG. (Russian).
5. Pinto Tde J, Saito T, Glerean A. Biocompatibility of materials used in cardiovascular prostheses: a comparison between bovine pericardium and Dacron. *Rev Saude Publica.* 1993;27(3):185-189. doi: 10.1590/s0034-89101993000300005. (Portuguese).
6. Chiba Y, Muraoka R, Ihaya A, Kimura T, Morioka K, Uesaka T, Tsuda T. Postoperative inflammatory reactions of impregnated Dacron grafts. *Surg Today.* 1999;29(11):1225-1228. doi: 10.1007/BF02482279.
7. Köhler R, Pohl C, Walschus U, Zippel R, Wilhelm L, Hoene A, Patrzyk M, Schlosser M. Association of systemic antibody response against polyethylene terephthalate with inflammatory serum cytokine profile following implantation of differently coated vascular prostheses in a rat animal model. *J Biomed Mater Res A.* 2022;110(1):52-63. doi: 10.1002/jbm.a.37265.
8. Wang Z, Wang S, Marois Y, Guidoin R, Zhang Z. Evaluation of biodegradable synthetic scaffold coated on arterial prostheses implanted in rat subcutaneous tissue. *Biomaterials.* 2005;26(35):7387-7401. doi: 10.1016/j.biomaterials.2005.05.058.
9. Drury JK, Ashton TR, Cunningham JD, Maini R, Pollock JG. Experimental and clinical experience with a gelatin impregnated Dacron prosthesis. *Ann Vasc Surg.* 1987;1(5):542-547. doi: 10.1016/S0890-5096(06)61437-4.
10. Rader BA. Alkaline Phosphatase, an Unconventional Immune Protein. *Front Immunol.* 2017;8:97. doi: 10.3389/fimmu.2017.00897.
11. Hirsch D, Schoen FJ, Levy RJ. Effects of metallic ions and diphosphonates on inhibition of pericardial bioprosthetic tissue calcification and associated alkaline phosphatase activity. *Biomaterials.* 1993;14(5):371-377. doi: 10.1016/0142-9612(93)90057-9.

CHANGES IN BLOOD BIOCHEMICAL PARAMETERS IN WISTAR RATS AFTER IMPLANTATION OF VASCULAR GRAFTS

H. A. Popel¹, I. A. Maiseyenka¹, A. A. Kopats², I. P. Zhavarana³

¹Republican Scientific and Practical Center of Cardiology, Minsk, Belarus

²City Clinical Hospital No. 4 named after N.Ye. Savchenko, Minsk, Belarus

³Institute of Physiology of the National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, Belarus

Background. This article deals with the use of biological vascular grafts made from bovine xenopericardium as a plastic material for reconstructive operations on the great vessels, which is one of the most important topics in modern vascular surgery.

Aim. To compare changes in blood biochemical parameters in Wistar rats after implantation of fragments of biological and synthetic vascular grafts.

Material and methods. The experimental study was performed on male laboratory Wistar rats ($n = 50$). The animals were divided into two groups: group 1 included 25 animals with implantation of a Dacron vascular graft; group 2 was composed of 25 animals with implantation of a vascular graft made from bovine xenopericardium. Blood samples from the laboratory rats were collected on days 3, 7, 14, 21 and 30 after the operation. Plasma urea, creatinine, alanine aminotransferase, aspartate aminotransferase, alkaline phosphatase and lactate dehydrogenase levels were measured.

Results. No clinically significant changes in concentrations of low molecular weight metabolites of nitrogen metabolism or liver enzymes activity, alkaline phosphatase and lactate dehydrogenase activity were observed after implantation of a biological vascular graft from bovine xenopericardium compared to the animals with implanted synthetic vascular graft.

Conclusion. The use of a biological vascular graft made from bovine xenopericardium does not cause clinically significant changes in blood biochemical parameters in laboratory rats.

Keywords: biological vascular graft, bovine xenopericardium, synthetic vascular graft, Dacron, Wistar rats.

For citation: Popel HA, Maiseyenka IA, Kopats AA, Czavarana IP. Changes in blood biochemical parameters in Wistar rats after implantation of vascular grafts. Journal of the Grodno State Medical University. 2024;22(3):211-216. <https://doi.org/10.25298/2221-8785-2024-22-3-211-216>.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Financing. The study was performed without external funding.

Соответствие принципам этики. Исследование одобрено локальным этическим комитетом.

Conformity with the principles of ethics. The study was approved by the local ethics committee.

Об авторах / About the authors

*Попель Геннадий Адольфович / Popel Henadzi, e-mail: hpopel@mail.ru, ORCID: 0000-0002-1140-0806

Моисеенко Иван Александрович / Maiseyenka Ivan, ORCID: 0000-0001-5403-7464

Копат Александр Анатольевич / Kopats Alexandre, ORCID: 0009-0000-0755-6296

Жаворонок Ирина Петровна / Zhavarana Irina, ORCID: 0000-0001-9982-0719

* – автор, ответственный за переписку / corresponding author

Поступила / Received: 20.03.2024

Принята к публикации / Accepted for publication: 24.05.2024