

На правах рукописи

Сидельникова Алевтина Анатольевна

**МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ИЗМЕНЕНИЙ
В ЗОНЕ ИМПЛАНТАЦИИ ЭПОКСИОБРАБОТАННОГО
КСЕНОПЕРИКАРДА И АМНИОТИЧЕСКОЙ ОБОЛОЧКИ**

03.04.04 – клеточная биология, цитология, гистология

Автореферат диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Новосибирск – 2013

Работа выполнена в Государственном бюджетном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Кемеровская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Кемерово)

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор

Михеев Анатолий Георгиевич

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук, доцент

Сажина Татьяна Вениаминовна

(Новосибирский государственный медицинский университет, профессор кафедры гистологии, эмбриологии и цитологии педиатрического факультета)

доктор медицинских наук, профессор

Мичурина Светлана Викторовна

(НИИ клинической и экспериментальной лимфологии СО РАМН, г. Новосибирск, главный научный сотрудник лаборатории функциональной морфологии лимфатической системы)

Ведущая организация: Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Алтайский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Барнаул)

Защита диссертации состоится «___» _____ 2013 года в _____ часов на заседании диссертационного совета Д 208.062.05, созданного на базе Новосибирского государственного медицинского университета (630091, г. Новосибирск, Красный проспект, д. 52; тел.: (383) 229-10-83)

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Новосибирского государственного медицинского университета (630091, г. Новосибирск, Красный проспект, д. 52)

Автореферат разослан «___» _____ 2013 г.

Ученый секретарь диссертационного совета

А. В. Волков

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы. В настоящее время в пластической хирургии используется большой спектр материалов для имплантации: эпоксиобработанный ксеноперикард, амниотическая оболочка, полипропиленовая сетка и их комбинации (Подолужный В.И. и соавт., 2008; Кармадонов А.В., 2009; Зайков И.Н., 2010). Но сведения о морфологических изменениях в зоне имплантации обычного эпоксиобработанного ксеноперикарда немногочисленны и включают частично описанный ее клеточный состав, данные о лизисе материала с образованием на его месте соединительной ткани (Баулин А.В. и соавт., 2011; Никольский В.И. и соавт., 2012). Дифференцировка типов соединительной ткани в разные сроки в процессе биозамещения эпоксиобработанного ксеноперикарда не описана. Морфологические исследования зоны имплантации амниотической оболочки проведены в основном в офтальмологии, и характеризуются данными о ее лизисе через 3 месяца с заменой на рыхлую соединительную ткань (Абрамова И.А. и соавт., 2004; Курьшева Н.И. и соавт., 2005; Скачков, Д.П., 2012). Однако клеточный состав и гистологические изменения соединительной ткани при ее введении в полость брюшины в литературе не отмечены. Результаты морфологического исследования зоны имплантации в передней брюшной стенке при использовании комбинированного имплантата из полипропиленовой сетки и амниотической оболочки в сроках до 6 месяцев показали избыточное образование соединительной ткани и лишь частично установили клеточный состав (Зайков И.Н., 2010). Но изменение типов соединительной ткани и спектр клеточного состава в зоне имплантации комбинированного варианта не представлены в полном объеме, а при его введении в полость брюшины эти данные отсутствуют. Также в литературных источниках отсутствует информация о гистологических и цитологических изменениях соединительной ткани в зоне введения эпоксиобработанного ксеноперикарда с насыщением лекарственными препаратами (гепарин, хлоргексидин).

Роль соединительной ткани, как компонента протективной системы организма (Коненков В.И. и соавт., 2012), в процессе биозамещения самих ксенотканей, в том числе при их комбинации с полипропиленовой сеткой не известна. Ввиду этого необходимость гистологического исследования изменений клеточного и тканевого состава соединительной ткани зоны имплантации ксенотканей является одной из важных медицинских проблем.

Степень разработанности. В мировой литературе немногочисленны сведения о морфологических изменениях соединительной ткани при имплантации эпоксиобработанного ксеноперикарда в переднюю брюшную стенку в динамике. Эти данные отсутствуют при соответствующей имплантации эпоксиобработанного ксеноперикарда, модифицированного гепарином и хлоргексидином. Также нет сведений о морфологических изменениях соединительной ткани при имплантации амниотической оболочки и ее комбинированного имплантата с полипропиленовой сеткой в полость брюшины.

Цель исследования. Выявить характер морфологических изменений соединительной ткани при подкожной и внутрибрюшинной имплантации вариантов эпоксиобработанного ксеноперикарда, амниотической оболочки и ее комбинированного имплантата с полипропиленовой сеткой и разработать морфологические критерии их пригодности.

Задачи исследования.

1. Провести морфологическое исследование изменений соединительной ткани реципиента, происходящих в зоне имплантации ксенотканей в разные сроки.

2. Провести морфологическое исследование изменений соединительной ткани самих ксеноимплантатов в разные периоды.

3. Провести морфологическое исследование клеточного состава соединительной ткани зоны введения вариантов ксеноимплантатов в динамике и в сравнительном аспекте.

4. Провести оценку репаративной регенерации соединительной ткани в процессе биозамещения ксеноимплантатов в динамике.

Новизна исследования. 1. Впервые результаты морфологического исследования характеризуют ксеноперикард с насыщением хлоргексидином и амниотическую оболочку как имплантаты, которые полностью заменяются на собственно соединительную ткань. 2. Впервые было установлено, что в зоне имплантации эпоксиобработанного ксеноперикарда без насыщения и с насыщением гепарином, комбинированного имплантата из амниотической оболочки с полипропиленовой сеткой полноценная репаративная регенерация соединительной ткани отсутствует. 3. Впервые морфологические изменения в зоне имплантации ксенотканей оцениваются как критерий их пригодности, исходя из качественного состава и видов модификации. 4. Впервые разработана и применена новая экономически эффективная методика одновременной фиксации и окраски гистологических препаратов (патент № 2408887), позволяющая увидеть все виды клеток и их структуры в соединительной ткани, недоступные при других методах.

Теоретическая значимость работы. Морфологическое исследование изменений соединительной ткани в зоне имплантации вариантов ксеноперикарда, амниотической оболочки, ее комбинированного имплантата с полипропиленовой сеткой, а также новый способ одновременной фиксации и окраски гистологических препаратов, могут быть использованы в разработке методических рекомендаций, лекционного материала, научно-исследовательской деятельности в гистологии, патологической анатомии, трансплантологии и хирургии.

Практическая значимость работы. Морфологическое исследование изменений соединительной ткани в зоне имплантации позволяют рекомендовать эпоксиобработанный ксеноперикард с насыщением хлоргексидином и амниотическую оболочку как новый биозамещаемый пластический материал. Операции герниопластики с

использованием эпоксиобработанного ксеноперикарда внедрены на базе ГКБ № 3 г. Кемерово. Способ одновременной фиксации и окраски гистологических препаратов по патенту № 2408887, увеличивающий экономическую эффективность и информативность, внедрен в научную деятельность КемГМА, лабораторную практику МБУЗ ГКБ № 11, МБУЗ ГКБ Кемеровского муниципального района г. Кемерово.

Методология и методы исследования. Изготовление гистологических препаратов из экспериментального материала произведено по оригинальной методике (патент № 2408887). В работе использован классический метод исследования гистологических препаратов – световая микроскопия. Проведена калибровка цифровых показаний камеры. Морфометрия тканевых элементов осуществлена в соответствии с рекомендациями Г.Г. Автандилова (1990). Полученные данные обработаны методами описательной (Медиана и интерквартильный размах) и непараметрической статистики (критерий Вилкоксона, Краскела-Уоллиса, Манна-Уитни) с использованием лицензионных программ и по рекомендациям Е.В. Гублера, А.А. Генкина (1973). Применение общенаучных методов эмпирического исследования – эксперимента, сравнения и измерений позволяет судить о системном подходе к работе. Основная часть материала, представленная в диссертации, получена и проанализирована автором лично.

Основные положения, выносимые на защиту.

1. При подкожной имплантации в переднюю брюшную стенку ксеноперикарда, модифицированного хлоргексидином, происходит полная замена его на собственно соединительные ткани разных типов.
2. При подкожной имплантации ксеноперикарда без насыщения репаративная регенерация соединительной ткани через 6 месяцев не является полноценной.
3. При использовании для имплантации ксеноперикарда модифицированного гепарином и комбинированного имплантата из амниотической оболочки с полипропиленовой сеткой отмечены деструктивные изменения, слабая репаративная регенерация соединительной ткани.
4. Амниотическая оболочка, имплантированная в брюшную полость, через 3 месяца полностью заменяется рыхлой волокнистой неоформленной соединительной тканью.

Степень достоверности результатов. О достоверности результатов проведенного исследования позволяет судить методологический подход к планированию эксперимента и личное участие автора в эксперименте и заборе материала, изготовлении, изучении гистологических препаратов. В работе использован достаточный объем выборки, данные обработаны методами вариационной статистики с помощью программ Microsoft Office Excel 2003 (лицензионное соглашение 74017-640-0000106-57177) и Statistica 6.1 (лицензионное соглашение BXXR006B092218FAN11), высокий достигнутый уровень статистической значимости – $p < 0,05$. Морфометрия проведена с помощью программы Bio Vision Proffessional. Калибровка цифровых

показателей камеры выполнена в соответствии с увеличением микроскопа. Животные, от которых получен экспериментальный гистологический материал, содержались в соответствии с требованиями к лабораторным животным, находились на рекомендуемой стандартизированной диете, регулируемом световом режиме, перед исследованием были адаптированы к экспериментальным условиям.

Апробация результатов. Материалы диссертации апробированы на межрегиональной научно-практической конференции молодых ученых и студентов «Проблемы медицины и биологии» (Кемерово, 2006, 2007, 2008, 2009, 2010, 2012, 2013), международной научной конференции (Астрахань, 20-22 сентября, 2007), «Актуальные вопросы современной науки и образования» (Красноярск, ноябрь, 2009), «Инновационные технологии» (Тайланд, 20-28 февраля, 2011).

Публикации. По материалам диссертации опубликовано 11 печатных работ, в том числе 2 статьи в научных журналах и изданиях, которые включены в перечень российских рецензируемых научных журналов и изданий для опубликования основных научных результатов диссертации. Основные положения диссертации защищены патентом на изобретение РФ № 2408887 от 25 мая 2009 г.

Объем и структура диссертации. Работа состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования (патент № 2408887), результатов собственных исследований, обсуждения результатов, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений, списка используемой литературы. Работа изложена на 164 страницах, включает библиографический список, содержащий 265 источников, из которых – 107 иностранных, 34 авторские цветные микрофотографии, 31 таблицу.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Операции по имплантации проведены на 360 здоровых беспородных крысах на кафедре госпитальной хирургии КемГМА. Во всех сериях эксперимента использованы самцы с массой тела 155-170 г. Содержание животных, проведение всех экспериментальных действий и вывод животных из эксперимента осуществляли в соответствии с правилами, принятыми Европейской конвенцией по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и иных научных целей (Страсбург, 1986). Операции осуществляли с использованием фторотанового наркоза. Животных выводили из эксперимента передозировкой эфира. В первой серии эксперимента использовали модифицированный эпоксиобработанный ксеноперикард, изготовленный фирмой «Неокор» при Кемеровском кардиологическом центре. Первой группе животных ($n = 80$) первой серии между дермой кожи и перимизием мышц передней брюшной стенки осуществляли имплантацию ксеноперикарда без насыщения (контроль). Второй группе ($n = 80$) аналогично вводили ксеноперикард с насыщением хлоргексидином, третьей ($n = 80$) – ксеноперикард с насыщением гепарином. От 20 животных каждой группы осуществляли забор материала на 7-е сутки, через 1, 3 и 6

месяцев. Во второй серии эксперимента в брюшную полость в первой группе помещали силиковысушенную человеческую амниотическую оболочку ($n = 60$) (контроль), а во второй – ее комбинированный имплантат с полипропиленовой сеткой (Эсфил) ($n = 60$). Забор материала в первой группе второй серии производили из зоны имплантации на 7-е сутки, 1 и 3 месяца по 20 животных, во второй – через 14 суток, 1 и 3 месяца аналогично. От одного животного в каждом сроке каждой группы взяли по 2 кусочка материала из зоны имплантации на расстоянии 5 мм от швов покровных тканей, и изготовили гистологические срезы. Гистологическую обработку и изготовление препаратов производили на кафедре гистологии КемГМА. Для одновременной фиксации и окраски экспериментального гистологического материала использовали оригинальную методику, разработанную А.Г. Михеевым, А.А. Сидельниковой (патент на изобретение № 2408887).

Основным методом исследования экспериментального материала является световая микроскопия. Изучено 2880 гистологических препаратов. Использован световой микроскоп MC 300 Micros Austria с цифровой камерой CAM V400. Для каждой экспериментальной группы в каждой серии сделаны цветные микрофотографии с помощью цифровой камеры микроскопа. Изучено 3329 микрофотографий, для диссертации отобрано 34. Микроморфометрия слайдов в каждой серии эксперимента проведена на слайдах счетной вычислительной программой Bio Vision Professional. В каждом гистологическом препарате и для каждого показателя проведено 20 замеров. Выполнена калибровка цифровых показателей камеры для перевода данных в микрометры для каждого увеличения. Для осуществления калибровки увеличений микроскопа (рекомендована пакетом Bio Vision Professional) был взят стандартный объект-микрометр ОМ-0 с ценой деления 10 мкм. Его изображение было сфотографировано при всех увеличениях, которые нами использовались. Проводили 20 замеров соответствующих 100 мкм на его шкале. Вычислено среднее значение замеров (поправочный коэффициент). Был написан (на языке Delphi) специальный калькулятор. При вводе в него значений замеров на слайдах он выдавал реальные значения в микрометрах. Количество клеток считалось в 20 полях зрения с помощью стандартного окуляр-микрометра. При проведении гистологического и цитологического исследования увеличение $\times 100$ использовано для измерения толщины инфильтратов окружающих имплантат тканей, толщины капсул и диаметра полостей, толщины ксеноперикарда и амниотической оболочки, толщины грануляционной, соединительной ткани в зоне имплантации. Увеличение $\times 400$ использовалось для измерения толщины отдельных коллагеновых волокон ксеноперикарда, количества кровеносных сосудов в зоне имплантации и подсчета количества клеток. Увеличение $\times 1000$ использовано для изучения структуры клеток. Проведена сравнительная морфометрия в каждой серии эксперимента, где данные экспериментальных групп сравнивались с данными контрольной группы. Для оценки динамики гистологических и цитологических

показателей данные сравнивались в соседних сроках внутри каждой группы. Формирование базы данных, сводных таблиц проведено с использованием программы Microsoft Office Excel 2003 (лицензионное соглашение 74017-640-0000106-57177). Статистическая обработка данных проведена с использованием программы Statistica 6.1 (лицензионное соглашение BXXR006B092218FAN11). Поскольку количественные морфологические признаки не имели нормального распределения, они описаны медианой (Me) и интерквартильным размахом (25-й; 75-й процентиля). При сравнении трех независимых экспериментальных групп применяли методы непараметрической статистики: ранговый дисперсионный анализ Краскела-Уоллиса (H), для двух независимых выборок – критерий Манна-Уитни (U). При проверке нулевых гипотез, критическое значение уровня статистической значимости принималось равным 0,05. В случае превышения достигнутого уровня значимости (p) статистического критерия этой величины принималась нулевая гипотеза. Для изучения явлений в динамике использовался Т-критерий Вилкоксона.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Морфологическая характеристика изменений в зоне имплантации вариантов эпоксиобработанного ксеноперикарда. Исследование показало, что наиболее выраженные морфологические изменения соединительной ткани происходят в зоне имплантации передней брюшной стенки ксеноперикарда с насыщением гепарином (КГ) по сравнению с ксеноперикардом без насыщения (КО). На ранних сроках наблюдения (через 7 суток) в зоне введения КГ наблюдали выраженное гранулематозное воспаление. Между коллагеновыми волокнами КГ были обнаружены отложения солей кальция. Напротив, в зоне имплантации ксеноперикарда с насыщением хлоргексидином (КХ) через 7 суток протекало фибринозное воспаление. Кальцификатов в зоне введения КХ и КО не выявлено. Через 7 суток толщина лейкоцитарных инфильтратов окружающих тканей вокруг КГ (453,66 (409,73; 469,86) мкм) существенно превышала данные контрольной группы (13,58 (10; 14,58) мкм), а вокруг КХ была в 3 раза меньше контроля – (139,83 (135,23; 143,67) мкм); ($\chi^2 = 40$; $ss = 2$; $p = 0,0001$). Через 7 суток инкапсуляции нет ни в одной группе. Эти гистологические показатели отнесены к морфологическим критериям воспалительно-аллергической реакции организма реципиента на имплантат. Через 7 суток толщина КГ составляла 300,93 (299,8; 303,53) мкм, КХ – 316,83 (315,57; 317,57) мкм, что значительно меньше контроля (КО) – 373,46 (372,05; 373,85) мкм; ($\chi^2 = 40$; $ss = 2$; $p = 0,0001$). Толщина отдельных коллагеновых волокон КГ и КХ также была меньше, чем у КО. Тинкториальные свойства КХ и КО в этом сроке остались без изменений, а окраска КГ отличалась наличием слабооксифильных участков. Эти гистологические показатели были критериями лизиса имплантатов. Соответственно, лизис КГ протекал быстрее по сравнению с другими группами. При оценке критерия репаративной регенерации – толщины грануляционной ткани, выяснено, что по сравнению с контролем – 1127,4

(1117,1; 1154,13) мкм в зоне имплантации КГ наименьшее значение показателя – 708,56 (660,63; 724,36) мкм, а в зоне КХ практически равное – 1109,6 (1072,66; 1133,63) мкм; ($\chi^2 = 33,6$; $ss = 2$; $p = 0,0001$). Количество кровеносных сосудов в зонах КГ и КХ уступало значениям контроля.

При оценке цитологических показателей через 7 суток наибольшее количество нейтрофильных лейкоцитов было в составе инфильтрата КГ – 67 (65,5; 68,5) абс. ед. по сравнению с КО – 35 (34,5; 36) абс. ед., а в инфильтрате КХ их число было меньше контроля – 28,5 (25,5; 29,5) абс. ед.; ($\chi^2 = 40,2$; $ss = 2$; $p = 0,0001$). Единичные тучные клетки встречались только в зоне введения КО. А вот количество эозинофилов в этой зоне было необычно высоким – 13 (13; 14) абс. ед. Лизис имплантатов осуществлялся клетками макрофагального ряда. Наибольшее количество макрофагов было в зоне КГ – 70 (69; 72) абс. ед., несколько меньшее в зоне КХ – 61 (58; 63) абс. ед. по сравнению с контролем – 56 (54; 58) абс. ед., ($\chi^2 = 33,6$; $ss = 2$; $p = 0,0001$). Наибольшее количество гигантских многоядерных клеток обнаружено в составе инфильтратов вокруг КГ, по сравнению с контролем. Причем, исходя из их структуры, они были определены как клетки Пирогова-Лангханса, а около КХ и КО – единичные клетки инородных тел. Наибольшее число эпителиоидных клеток зафиксировано в зоне КХ по сравнению с КО, где их количество было одинаковым с КГ. Количество фибробластов наибольшим было в грануляционной ткани около КХ – 14,5 (14; 16) абс. ед., а наименьшим в КГ – 10 (9; 11) абс. ед. по сравнению с КО – 12 (12; 13) абс. ед., ($\chi^2 = 22,8$; $ss = 2$; $p = 0,0001$).

Через 1 месяц в зоне имплантации КГ толщина инфильтрата окружающих тканей, по сравнению с предыдущим сроком, не изменилась ($T = 99$; $p = 0,8227$). В контрольной группе и КХ инфильтраты не были обнаружены. Однако оба этих вида имплантатов были окружены тонкой соединительнотканной капсулой из плотной оформленной соединительной ткани. Толщина всех видов ксеноперикарда, а также их коллагеновых волокон уменьшилась по сравнению с предыдущим сроком, что свидетельствует об активно протекавшем лизисе. Тем не менее, наименьшие показатели были обнаружены у КГ. Тинкториальные свойства вариантов ксеноперикарда были как в предыдущем сроке. Грануляционная ткань в этот срок сохранялась только между отдельными участками КО, хотя ее толщина снижалась по сравнению с предыдущим сроком до 591,7 (584,96; 594,7) мкм; ($T = 0$; $p = 0,0001$). Для вариантов модификации ксеноперикарда грануляционная ткань полностью исчезала, дифференцируясь в новую рыхлую волокнистую неоформленную соединительную ткань (РВНСТ). Она была обнаружена и в контрольной группе. Наибольшая ее толщина в зоне имплантации КХ – 497,17 (495,13; 504,26) мкм, а наименьшее в КГ – 123 (121,17; 124,5) мкм по сравнению с КО – 287 (282,66; 292,83) мкм; ($\chi^2 = 40$; $ss = 2$; $p = 0,0001$). Количество кровеносных сосудов в зоне имплантации КГ было меньше в 2 раза по сравнению с контролем, а в зоне КХ, наоборот, больше контроля.

При исследовании цитологических показателей через 1 месяц нейтрофильные

лейкоциты были обнаружены только в зоне имплантации КГ в количестве 29 (27; 30,5) абс. ед., в других группах они отсутствовали ($\chi^2 = 40$; $ss = 2$; $p = 0,0001$). Хотя, их число снизилось по сравнению с предыдущим сроком ($T = 0$; $p = 0,0001$). Количество тучных клеток в группах было единичным. Эозинофилы по-прежнему находились лишь в контрольной зоне, но их количество снизилось в два раза ($T = 0$; $p = 0,0001$). А вот число макрофагов, эпителиоидных и гигантских многоядерных клеток возросло во всех группах по сравнению с предыдущим сроком. Наибольшее количество макрофагов было в зоне КГ – 72,5 (72; 73) абс. ед. по сравнению с КО – 50 (48,5; 51,5) абс. ед., а в зоне КХ – 55 (53; 55,5) абс. ед., ($\chi^2 = 44,6$; $ss = 2$; $p = 0,0001$). Наоборот, в зоне КГ было наименьшее число фибробластов – 12 (11; 12) абс. ед., а наибольшее в зоне КХ – 18,5 (18; 19) абс. ед. по сравнению с КО – 15 (14; 16) абс. ед., ($\chi^2 = 40$; $ss = 2$; $p = 0,0001$).

Через 3 месяца в зоне имплантации КГ наблюдали сохранение инфильтрации окружающих тканей, толщина которой несколько снизилась по сравнению с предыдущим сроком и составила 316,9 (306,81; 325,53) мкм; ($T = 0$; $p = 0,0001$). В зонах введения КО и КХ инфильтрация отсутствовала. Толщина всех видов ксеноперикарда по сравнению с предыдущим сроком снизилась. Однако наиболее активно протекал лизис гепаринизированного варианта, поскольку его толщина и его отдельных коллагеновых волокон в была 1,5 раза меньше значений контроля. В этом сроке изменилась окраска КО и КХ, став слабо оксифильной. Показатели репаративной регенерации очень слабо были выражены в зоне КГ. Так, толщина РВНСТ, образованной на его месте, по сравнению с предыдущим сроком, возросла незначительно. Она составляла 127 (125,96; 128,66) мкм, что в 3 раза меньше контроля – 427,16 (422,93; 431,36) мкм, наоборот, показатель был выше в зоне КХ – 542,33 (540,43; 545,06) мкм, ($\chi^2 = 40$; $ss = 2$; $p = 0,0001$). Так же как в контрольной группе, на месте лизированных участков КХ рыхлая волокнистая неоформленная соединительная ткань дополнялась плотной неоформленной. В обеих группах (КО и КХ) наблюдался парадокс – количество кровеносных сосудов по сравнению с предыдущим сроком снижалось, по-видимому, за счет увеличения их калибра. Однако в КГ их количество все равно оставалось в 1,5 раза меньшим, по сравнению с контролем. Толщина соединительнотканной капсулы в КО и КХ возрастала по сравнению с предыдущим сроком. В этом сроке КГ также инкапсулирован, и толщина его соединительнотканной капсулы в 6 раз выше контроля. Только в зоне КГ появились полости. Их средний диаметр составил 201,1 (200,13; 202,97) мкм.

При исследовании клеточной реакции в этом сроке во всех имплантационных зонах нейтрофильные лейкоциты, эозинофилы отсутствовали, а количество эпителиоидных клеток было одинаковым ($\chi^2 = 2,8$; $ss = 2$; $p = 0,2466$). Количество тучных клеток в КО и КХ было единичным и еще снижалось по сравнению с предыдущим сроком, а в зоне КГ их число возрастало. Макрофаги из зоны КГ исчезали, наоборот, в контрольной зоне присутствовало их значительное количество 21,5 (21;

22,5) абс. ед., несколько меньше в зоне КХ – 12 (12; 13) абс. ед., ($\chi^2 = 40,2$; $ss = 2$; $p = 0,0001$). В зоне последнего варианта было наибольшее количество гигантских многоядерных клеток 18 (17,5; 19) абс. ед. по сравнению с контролем (13 (12; 14) абс. ед., а в зоне КГ наименьшим – 11 (11; 12,5) абс. ед., ($\chi^2 = 37,9$; $ss = 2$; $p = 0,0001$). Наибольшее количество фибробластов находилось в соединительной ткани на месте КХ – 35 (34; 35,5) абс.ед., а в зоне КГ – 18 (17; 19,5) абс. ед., что в 2 раза ниже, чем в контрольной группе – 32 (31; 33) абс. ед., ($\chi^2 = 36,4$; $ss = 2$; $p = 0,0001$).

Через 6 месяцев в передней брюшной стенке произошел практически полный лизис всех видов имплантатов с заменой на соединительную ткань разных видов. В наибольшей степени отмечен лизис варианта с насыщением гепарином, так как его толщина составила 52,2 (51,23; 53,1) мкм по сравнению с вариантом без насыщения (толщина – 63,03 (58,6; 68,16) мкм), тогда как толщина КХ была практически равной с контролем – 62,4 (61,7; 63,06) мкм, ($\chi^2 = 33,6$; $ss = 2$; $p = 0,0001$). Его отдельные коллагеновые волокна представляют собой отдельные неокрашенные фрагменты, толщина которых в 2 раза меньше контроля. Замещение всех вариантов ксеноперикарда в передней брюшной стенке происходило преимущественно РВНСТ. Однако для КО и КХ уже через 3 месяца РВНСТ дополнялась плотной неоформленной соединительной тканью, а для КГ – нет. В зоне введения КГ количество образованной соединительной ткани было 128 (126,83; 131,5) мкм, что в 4 раза меньше контроля – 545,36 (541,8; 551,27) мкм, а в зоне введения КХ в 1,5 раза больше – 830 (829,5; 832,53) мкм, ($\chi^2 = 40$; $ss = 2$; $p = 0,0001$). За счет отсутствия репаративных процессов в ходе активно протекающей биodeградации КГ в его зоне по сравнению с предыдущим сроком произошло увеличение среднего диаметра полостей до 522,13 (518,23; 524,77) мкм, ($T = 0$; $p = 0,0001$). Количество кровеносных сосудов в зонах имплантации всех вариантов возрастало по сравнению с предыдущим сроком, но их итоговое количество в КХ и КО было в 1,5 раза больше, чем в КГ.

При сравнении данных цитологических показателей через 6 месяцев установлено, что нейтрофильные лейкоциты и эозинофилы отсутствовали в зонах имплантации всех вариантов ксеноперикарда. Одинаковое количество тучных клеток было в зонах КХ (6 (5,5;7) абс. ед.) и КО (6 (6; 7) абс. ед.), а в КГ – только 4 (4; 5) абс.ед. Макрофаги и эпителиоидные клетки были обнаружены только в контрольной группе. Одинаковое число гигантских многоядерных клеток (клеток инородных тел) было в зоне КХ (9 (9; 10) абс. ед.) и КО (9 (8; 9,5) абс. ед.), а в зоне КГ (клеток Пирогова-Лангханса) – 17 (16; 18) абс.ед., ($\chi^2 = 39,2$; $ss = 2$; $p = 0,0001$). Наибольшее количество фибробластов находилось в соединительной ткани на месте КХ – 62 (60; 63) абс. ед., а в зоне КГ их число было – 22,5 (21, 5; 24) абс. ед. что в 3 раза меньше по сравнению с контролем – 60 (58; 62) абс. ед., ($\chi^2 = 31,6$; $ss = 2$; $p = 0,0001$).

Таким образом, на основании проведенного исследования установлено, что в зоне имплантации ксеноперикарда с насыщением гепарином происходило

неполноценное биозамещение соединительной тканью, образование полостей, диаметр которых возрастал с увеличением срока наблюдения. Ксеноперикард без насыщения заменялся соединительной тканью разных видов, но через 6 месяцев на его месте также находилась полость. Наоборот, ксеноперикард с насыщением хлоргексидином через 6 месяцев полностью заменялся соединительной тканью разных видов, без деструктивных изменений. В результате цитологического исследования установлено, что через 7 суток наибольшее количество нейтрофильных лейкоцитов находилось в зоне гепаринизированного ксеноперикарда, присутствовавших даже через 1 месяц, по сравнению с ксеноперикардом без насыщения. Тем не менее, в зоне ксеноперикарда без насыщения через 7 суток обнаружено большее количество эозинофилов.

Морфологическая характеристика в зоне имплантации амниотической оболочки и ее комбинированного имплантата с полипропиленовой сеткой. Через 7 суток наблюдали разные морфологические изменения, происходящие с амниотической оболочкой при имплантации в брюшную полость в зависимости от ее наружного слоя. Если амниотическая оболочка находилась в контакте с брюшиной реципиента соединительнотканной пластинкой, происходила обширная инфильтрация последней. Если снаружи амниотической оболочки был амниотический эпителий, то инфильтрации соединительнотканной пластинки не было. В ядрах клеток амниотического эпителия, вне зависимости от расположения имплантата, происходил кариопикноз и хроматинолиз. Инфильтрация соединительнотканной пластинки амниотической оболочки происходила преимущественно сегментоядерными нейтрофильными лейкоцитами и макрофагами. Уже в этом сроке в зоне имплантации АО была обнаружена грануляционная ткань, толщина которой составляла 8,2 (7,43; 9,47) мкм, кровеносные сосуды, находящиеся в ней – 2 (2; 3) абс. ед., что учитывалось нами в качестве критериев репаративной регенерации. Толщина амниотической оболочки составляла 61,48 (60,85; 62,7) мкм. Окраска ее соединительнотканной пластинки была яркой оксифильной. При исследовании цитологических показателей через 7 суток выяснено, что в составе инфильтрата АО было высокое число нейтрофильных лейкоцитов – 42,5 (39,5; 46) абс. ед., макрофагов – 21 (19,5; 23,5) абс. ед., эпителиоидных клеток – 12 (11,5; 14) абс. ед. и эозинофилов – 8 (7; 9) абс. ед. В небольшом количестве были зафиксированы фибробласты – 5 (4; 5,5) абс. ед.

Через 1 месяц в брюшной полости, вне зависимости от расположения наружного слоя АО, наблюдали инфильтрированные остатки бывшей соединительнотканной пластинки имплантата. Грануляционной ткани в этом сроке не было обнаружено, поскольку она дифференцировалась в РВНСТ. Толщина последней составляла 38,77 (35,4; 41,2) мкм; ($T = 0$; $p = 0,0001$). Количество кровеносных сосудов возросло до 3 (2,5; 3) абс. ед.; ($T = 18$; $p = 0,0303$). Толщина АО по сравнению с предыдущим сроком снизилась до 28,53 (27,45; 29,83) мкм; ($T = 0$; $p = 0,0001$). При цитологическом исследовании зоны имплантации АО было установлено, что нейтрофильные лейкоциты,

тучные клетки отсутствовали. Количество эозинофилов по сравнению с предыдущим сроком снизилось до 3 (3; 4) абс. ед.; ($T = 0$; $p = 0,0001$). Клетки инфильтрата представлены макрофагами, эпителиоидными и клетками инородных тел. Количество макрофагов по сравнению с предыдущим сроком возросло в два раза, эпителиоидных клеток – в 1,5 раза. Число клеток инородных тел, обнаруженных в этом сроке было достаточно высоким – 10 (9; 11) абс. ед.; ($T = 0$; $p = 0,0001$). Количество фибробластов по сравнению с предыдущим сроком возросло до 9 (8; 9) абс. ед.; ($T = 0$; $p = 0,0001$).

Через 3 месяца после имплантации амниотической оболочки в брюшную полость, ее остатков не было обнаружено. На месте бывшего имплантата находилась зрелая РВНСТ. Ее толщина по сравнению с предыдущим сроком возросла до 82 (80,4; 83,5) мкм; ($T = 0$; $p = 0,0001$), количество кровеносных сосудов в ней – до 7 (6; 8) абс. ед.; ($T = 0$; $p = 0,0001$). При оценке цитологических показателей было установлено, что нейтрофильные лейкоциты, тучные клетки в зоне введения АО отсутствовали. Количество эозинофилов сократилось по сравнению с предыдущим сроком до 2 (1,5; 3) абс. ед.; ($T = 18$; $p = 0,0032$). Количество макрофагов по сравнению с предыдущим сроком сократилось в 4 раза, а эпителиоидных клеток – в 6 раз, клеток инородных тел – в 5 раз. Напротив, количество фибробластов по сравнению с предыдущим сроком возросло в 2 раза и достигало – 27,5 (26; 29,5) абс. ед.; ($T = 0$; $p = 0,0001$).

Таким образом, после имплантации амниотической оболочки в брюшную полость через 3 месяца, вне зависимости от расположения ее наружного слоя, происходило ее полное биозамещение на соединительную ткань (РВНСТ). Ни в одном сроке наблюдения в зоне ее введения не было обнаружено полостей, поэтому количество соединительной ткани, образованной на месте имплантата, можно считать достаточным. Инкапсуляции материала не происходило, поэтому можно утверждать, что материал достаточно биоинертен. Тем не менее, через 7 суток в зоне ее имплантации было большое количество нейтрофильных лейкоцитов и эозинофилов.

При имплантации в брюшную полость комбинированного имплантата из амниотической оболочки с полипропиленовой сеткой (ППА) через 14 суток была выявлена слабо выраженная инфильтрация окружающих имплантат тканей. Толщина инфильтрата составляла 79,83 (78,7; 81,2) мкм, и была 2 раза меньше по сравнению с амниотической оболочкой ($U = 0$; $p = 0,0001$). Толщина амниотической оболочки в составе ППА, по сравнению с контролем, была почти одинакова – 65,47 (65,08; 66,08) мкм. Морфологические признаки репаративной регенерации в зоне ППА (грануляционная ткань, кровеносные сосуды) в этот срок полностью отсутствовали. При оценке цитологических показателей в зоне ППА количество нейтрофильных лейкоцитов, по сравнению с АО, было меньше в 3 раза – 16 (15; 17) абс. ед.; ($U = 0$; $p = 0,0001$). Тучные клетки, эозинофилы, фибробласты, клетки инородных тел в зоне ППА в этот срок отсутствовали. Количество макрофагов в ППА было 11 (10; 12,5) абс. ед., что в 2 раза меньше по сравнению с АО; ($U = 0$; $p = 0,0001$). Эпителиоидных клеток в

ППА было 8 (7; 9) абс. ед., что в 1,5 раза меньше, чем в АО; ($U = 0$; $p = 0,0001$).

Через 1 месяц было обнаружено, что инфильтрация в зоне ППА нарастала. Толщина инфильтрата, по сравнению с предыдущим сроком, увеличилась до 135,26 (132,86; 138,3) мкм; ($T = 0$; $p = 0,0001$). По сравнению с контролем, этот показатель был меньше в 1,5 раза; ($U = 0$; $p = 0,0001$). Толщина амниотической оболочки в составе ППА составляла 52,9 (51,83; 54,38) мкм, что больше в 2 раза по сравнению с контролем ($U = 0$; $p = 0,0001$). Рядом с амниотической оболочкой в составе ППА в этот срок была обнаружена грануляционная ткань небольшой толщины – 18,03 (16,97; 18,8) мкм; ($T = 0$; $p = 0,0001$). Количество кровеносных сосудов, появившихся в зоне ППА, было единичным – 1 (1; 2) абс. ед.; ($T = 0$; $p = 0,0001$). При цитологическом исследовании через 1 месяц было установлено, что в составе инфильтратов окружающих тканей зоны ППА присутствовали нейтрофильные лейкоциты – 9 (8; 10) абс. ед., хотя их количество сократилось по сравнению с предыдущим сроком ($T = 0$; $p = 0,0001$). Однако, в отличие от ППА, в зоне АО в этом сроке эти клетки уже отсутствовали. В зоне ППА в этот срок в единичном количестве появились тучные клетки – 2 (1; 3) абс. ед.; ($T = 0$; $p = 0,0001$). Количество эозинофилов, появившихся в зоне ППА, было одинаковое с контролем ($U = 164$; $p = 0,3301$). Количество фибробластов в соединительной ткани, находящейся на месте ППА, составляло – 3 (2; 4) абс. ед., что меньше в 3 раза по сравнению с контролем; ($U = 0$; $p = 0,0001$). Количество макрофагов в зоне ППА составило 24 (22,5; 26) абс. ед., что в 2 раза меньше по сравнению с АО; ($U = 0$; $p = 0,0001$). Хотя, по сравнению с предыдущим сроком, их число возрастает в 2 раза; ($T = 0$; $p = 0,0001$). Число эпителиоидных клеток в зоне ППА было в 2 раза меньше, чем в зоне АО; ($U = 0$; $p = 0,0001$). Клеток инородных тел, в отличие от АО, в зоне ППА в этом сроке нет.

Через 3 месяца после имплантации в брюшную полость в ППА произошло разделение компонентов. Каждая полипропиленовая нить была окружена клеточным инфильтратом и соединительнотканной капсулой, которая имела толщину 24 (22,1; 24,98) мкм; ($T = 0$; $p = 0,0001$). Толщина инфильтрата возросла по сравнению с предыдущим сроком до 146,75 (138,37; 147,81) мкм; ($T = 0$; $p = 0,0001$). Амниотическая оболочка в составе ППА даже в этом сроке была частично сохранена, по сравнению с одной амниотической оболочкой отсутствовавшей в этот срок; ($U = 0$; $p = 0,0001$). Хотя ее толщина, составлявшая 16,35 (15,83; 17,08) мкм, снизилась по сравнению с предыдущим сроком; ($T = 0$; $p = 0,0001$). Грануляционная ткань, которая находилась около амниотической оболочки в ППА, в этом сроке дифференцирована в РВНСТ. Ее толщина была 59,43 (58,6; 60,16) мкм, что в 1,5 раза меньше по сравнению с контролем; ($U = 0$; $p = 0,0001$). Количество кровеносных сосудов, образованных в зоне ППА достигло 5 (5; 6) абс. ед., что в 2,5 раза меньше, чем в зоне АО; ($U = 0$; $p = 0,0001$). При цитологическом исследовании зоны ППА через 3 месяца, также как в зоне АО, установлено отсутствие нейтрофильных лейкоцитов и тучных клеток. Установлено, что инфильтрат вокруг каждой полипропиленовой нить в ППА был образован

преимущественно макрофагами, а также содержал эозинофилы. Количество макрофагов в нем достигало 87 (86; 89) абс. ед., что больше в 8 раз по сравнению с контролем; ($U = 0$; $p = 0,0001$). При сравнении с предыдущим сроком, их число возросло в 3,5 раза; ($T = 0$; $p = 0,0001$). Количество эозинофилов составило 17 (16; 18,5) абс. ед., что больше в 8 раз по сравнению с контролем; ($U = 0$; $p = 0,0001$). По сравнению с предыдущим сроком, их число возросло более, чем в 5 раз; ($T = 0$; $p = 0,0001$). Около амниотической оболочки находились преимущественно эпителиоидные и клетки инородных тел. Количество эпителиоидных клеток по сравнению с предыдущим сроком не изменилось; ($T = 35$; $p = 0,0494$). Их число в 3 раза выше, по сравнению с контролем; ($U = 0$; $p = 0,0001$). Количество клеток инородных тел, обнаруженных в зоне ППА в этом сроке в 2 раза больше, чем в АО; ($U = 0$; $p = 0,0001$). По сравнению с предыдущим сроком число фибробластов в ППА возрастает в 4 раза – 12 (11; 14,5) абс. ед.; ($T = 0$; $p = 0,0001$). Однако, этот показатель был в 2 раза меньше значений контроля; ($U = 0$; $p = 0,0001$).

Таким образом, в ходе проведенного исследования было выяснено, что в брюшной полости амниотическая оболочка в составе комбинированного имплантата с полипропиленовой сеткой сохранялась даже через 3 месяца, по сравнению с одной амниотической оболочкой. По сравнению с амниотической оболочкой, репаративная регенерация в процессе биозамещения комбинированного имплантата была слабее. Через 3 месяца в комбинированном имплантате каждая из полипропиленовых нитей была окружена большим количеством макрофагов и соединительнотканной капсулой.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В результате проведенного морфологического исследования установлено, что замещение ксеноперикарда модифицированного гепарином соединительной тканью происходило не полностью. При гистологическом исследовании между его коллагеновыми волокнами уже через 7 суток были обнаружены кальцификаты. Через 3 месяца в зоне его введения находились полости, диаметр которых возрастал через 6 месяцев. Причины образования данных деструктивных изменений, несомненно, требуют дальнейшего изучения. В отличие от других вариантов, его тинкториальные свойства изменялись уже через 7 суток, что проявлялось наличием слабо оксифильных участков. При цитологическом исследовании установлено, что в его зоне через 7 суток было наибольшее количество нейтрофильных лейкоцитов, по сравнению с другими вариантами ксеноперикарда, которые присутствовали даже через 1 месяц. На всех сроках наблюдения количество фибробластов было наименьшим по сравнению с другими вариантами. В зоне введения ксеноперикарда без насыщения через 7 суток было большое количество эозинофилов. Через 6 месяцев в его зоне находились полости. Наоборот, ксеноперикард с насыщением хлоргексидином полностью замещался на рыхлую волокнистую неоформленную соединительную ткань, которая через 6 месяцев дополнялась плотной оформленной соединительной тканью, без образования полостей. Количество фибробластов было наибольшим в зоне его введения по сравнению с

обычным вариантом, и возрастало с увеличением срока наблюдения. При имплантации амниотической оболочки внутрибрюшинно через 3 месяца происходила ее полная замена на рыхлую волокнистую неоформленную соединительную ткань, но в ранние сроки (через 7 суток) клеточная реакция зависела от ее наружного слоя. При имплантации ее комбинированного имплантата с полипропиленовой сеткой, она сохранялась до 3 месяцев, каждая полипропиленовая нить была окружена макрофагами и инкапсулирована.

ВЫВОДЫ

1. При имплантации в переднюю брюшную стенку ксеноперикарда с насыщением хлоргексидином через 6 месяцев происходит абсолютное биозамещение имплантата соединительной тканью разных типов (рыхлую волокнистую и плотную неоформленную соединительные ткани) без образования полостей по сравнению с ксеноперикардом без насыщения.

2. В зоне имплантации ксеноперикарда с насыщением гепарином через 7 суток выявлено большое количество нейтрофильных лейкоцитов в окружающей имплантат соединительной ткани, сохраняющееся даже через 1 месяц, по сравнению с ксеноперикардом без насыщения. Имплантат не полностью заменяется соединительной тканью, в результате чего на его месте находятся полости с тенденцией к увеличению.

3. Установлены морфологические особенности изменений при имплантации амниотической оболочки в брюшную полость:

а) через 7 суток характер морфологических изменений имплантированной в брюшную полость амниотической оболочки зависит от того, какой ее слой первым контактирует с брюшиной реципиента. Если амниотическая оболочка прилежит к брюшине амниотическим эпителием, то изменений ее соединительнотканной пластинки не отмечено. Если она прилежит к брюшине соединительнотканной пластинкой, то в ней отмечено большое количество нейтрофилов, макрофагов и эозинофилов;

б) через 3 месяца амниотическая оболочка, вне зависимости от ее расположения в брюшной полости, полностью замещается на рыхлую волокнистую неоформленную соединительную ткань.

4. При использовании комбинированного имплантата из амниотической оболочки с полипропиленовой сеткой замена соединительной тканью происходит в более поздние сроки (через 3 месяца) и в меньшем объеме, по сравнению с амниотической оболочкой. При этом вокруг каждой полипропиленовой нити через 3 месяца находится большое количество макрофагов и эозинофилов и соединительнотканная капсула.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

По результатам проведенного морфологического исследования рекомендовано применение в абдоминальной пластической хирургии ксеноперикарда с насыщением хлоргексидином и амниотической оболочки, поскольку происходит их абсолютное замещение соединительной тканью, что позволяет увеличить эффективность лечения.

Не рекомендуется применение ксеноперикарда с насыщением гепарином и комбинированного варианта из амниотической оболочки с полипропиленовой сеткой ввиду деструктивных изменений и недостаточной репарации.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. **Сидельникова А. А.** Морфология тканевой реакции в брюшной полости при имплантации различных вариантов насыщения эпоксиобработанного ксеноперикарда / **А. А. Сидельникова, А. Г. Михеев** // **Современные проблемы науки и образования (электронный журнал).** – 2013. – № 1. Режим доступа: www.science-education.ru/107-8366.

2. **Сидельникова А. А.** Морфологические аспекты применения амниотической оболочки и комбинированного эндопротеза из полипропилена и амниотической оболочки для целей герниопластики в эксперименте / **А. А. Сидельникова, А. Г. Михеев** // **Фундаментальные исследования.** – 2013. – № 3. – С. 157-161.

3. Михеев А. Г. Динамика морфологических изменений в тканях передней брюшной стенки белых крыс при имплантации ксеноперикарда / А. Г. Михеев, **А. А. Сидельникова, А. В. Кармадонов** // Астраханский медицинский журнал. – 2007. – Том 2, № 2. – С. 124-125.

4. Сравнительная морфология использования в эксперименте новых комбинированных протезов для передней брюшной стенке / А. Г. Михеев, В. И. Подолужный, И. Н. Зайков, **А. А. Сидельникова** // Вестник Кузбасского научного центра. – 2008. – Выпуск № 6. – С. 135-137.

5. Михеев А. Г. Первичные и вторичные гранулы нейтрофилов человека и различных животных / А. Г. Михеев, **А. А. Сидельникова** // Актуальные вопросы современной науки и образования: материалы общероссийской электронной научной конференции // В мире научных открытий. – 2009. – № 6. – С. 117-124.

6. Михеев А. Г. Инновационные фиксаторы, красители и фиксаторы-красители для мазков крови, костного мозга, цитологических и гистологических препаратов / А. Г. Михеев, **А. А. Зайферт** [Сидельникова А.А.], А. Ю. Куренков // Инновационные технологии : материалы Международной научной конференции, Тайланд, 20-28 февраля 2011 г. // Международный журнал экспериментального образования. – 2011. – № 3. – С. 150-152.

7. **Зайферт А. А.** [Сидельникова А.А.] Морфологические аспекты применения аллоимплантатов в поздние сроки наблюдения / **А. А. Зайферт** // Проблемы медицины и биологии : материалы межрегиональной научно-практической конференции молодых ученых и студентов с международным участием (Кемерово, 12-13 апреля 2012 г.). – Кемерово : КемГМА, 2012. – С. 86-87.

8. **Сидельникова А. А.** Морфологическая характеристика тканей белых крыс при имплантации в брюшную полость модифицированного ксеноперикарда / **А. А. Сидельникова, И. Н. Зайков** // Проблемы медицины и биологии : материалы

межрегиональной научно-практической конференции молодых ученых и студентов // Медицина в Кузбассе: Спецвыпуск № 2-2007. – Кемерово : ИД «Медицина и Просвещение», 2007. – С. 168-169.

9. **Сидельникова А. А.** Характер морфологических изменений при имплантации в брюшную полость амниотической оболочки и комбинированного имплантата / **А. А. Сидельникова**, И. Н. Зайков // Проблемы медицины и биологии : материалы межрегиональной научно-практической конференции молодых ученых и студентов. – ИД «Медицина и Просвещение». // Медицина в Кузбассе: Спецвыпуск № 2-2008. – С. 165.

10. **Сидельникова А. А.** Морфологическая характеристика имплантатов ксеноперикарда без насыщения и с насыщением хлоргексидином и гепарином / **А. А. Сидельникова** // Проблемы медицины и биологии : материалы межрегиональной научно-практической конференции молодых ученых и студентов, Кемерово, 16-17 апреля 2009 года. – Кемерово: ИД «Медицина и Просвещение», 2009 // Медицина в Кузбассе: Спецвыпуск № 3-2009. – С. 157-158.

11. **Зайферт А. А.** [Сидельникова А.А.] Особенности морфологии ксеноперикарда на ранних сроках имплантации / **А. А. Зайферт** // Проблемы медицины и биологии : материалы межрегиональной научно-практической конференции молодых ученых и студентов, посвященной 55-летию КемГМА (Кемерово, 15-16 апреля 2010 г.) / Под общ. ред. В.И. Подолужного; отв. ред. Д.Ю. Кувшинов. – Кемерово : КемГМА, 2010. – С. 157-158.

Патент 2408887 Российская Федерация. МПК А51 G01N 33/48. Способ изготовления гистологических препаратов и композиции для его осуществления (варианты) / А.Г. Михеев, **А.А. Сидельникова**; Кемеровская государственная медицинская академия. – № 2009119676 / заявл. 25.05.2009; опубл. 10.01.2011. – Бюл. 1. – 10 с.

СПИСОК УСЛОВНЫХ СОКРАЩЕНИЙ И ОБОЗНАЧЕНИЙ

АО	амниотическая оболочка
КГ	ксеноперикард, с насыщением гепарином
КО	ксеноперикард без насыщения (обычный)
КХ	ксеноперикард, с насыщением хлоргексидином
Ме	медиана
сс	степень свободы
ППА	комбинированный имплантат (амниотическая оболочка, обернутая вокруг полипропиленовой сетки)
РВНСТ	рыхлая волокнистая неоформленная соединительная ткань