

УДК 615.461:616.12-089.843

О. В. Калмин, Л. В. Живаева, А. А. Венедиктов,
Д. В. Никийшин, В. К. Фуки, М. Т. Генгин

ИЗУЧЕНИЕ IN VIVO СВОЙСТВ КСЕНОПЕРИКАРДА, ПРОШЕДШЕГО РАЗЛИЧНУЮ ОБРАБОТКУ ХИМИКО-ФЕРМЕНТАТИВНЫМ МЕТОДОМ

Аннотация. Целью работы является изучение физико-механических свойств ксеноперикарда, обработанного стандартным и модифицированным методами, и исследование биodeградации полученных материалов in vivo. На разрывных машинах изучали физико-механические свойства образцов ксеноперикарда, обработанного стандартным и модифицированным методами. Образцы ксеноперикарда имплантировали самцам белых крыс линии Wistar. Через две недели, один и два месяца образцы извлекали и производили гистологические исследования материала. Установлено, что модифицированный ксеноперикард обладает более высоким модулем упругости и напряжением при разрушении, выдерживает более высокие нагрузки, меньше деформируется при максимальной нагрузке, в отличие от материала, обработанного запатентованным химико-ферментативным методом. При гистологическом исследовании выявлено, что процессы биodeградации и биоинтеграции в образцах, подвергшихся стандартной обработке, активно проявляются уже к концу первого месяца, в отличие от ксеноперикарда, обработанного модифицированным способом, у которого данные процессы активизируются к концу второго месяца. Полученные результаты свидетельствуют об эффективности применения модифицированного ксеноперикарда в реконструктивных операциях, когда имеется необходимость длительного сохранения механической прочности трансплантата. Предполагаемыми областями применения полученного материала являются травматология, урология и полостная хирургия.

Ключевые слова: ксеноперикард, химико-ферментативный метод, биodeградация, физико-механические характеристики.

O. V. Kalmin, L. V. Zhivaeva, A. A. Venediktov,
D. V. Nikishin, V. K. Fuki, M. T. Gengin

STUDYING THE PROPERTIES OF XENOPERICARDIUM IN VIVO, DIFFERENTLY PROCESSED BY THE CHEMICAL AND FERMENTATIVE METHOD

Abstract. Objective: to study the physical and mechanical properties of xenopericardium treated with standard and modified methods, and to investigate biodegradation of the materials obtained in vivo. Using the tensile machine the authors have studied the physical and mechanical properties of the samples of xenopericardium treated with standard and modified methods. The samples of xenopericardium were implanted into Wistar white rat males. After 2 weeks, 1 and 2 month samples were extracted and underwent histological study of material. It has been found that the modified xenopericardium has a higher modulus and strain at break, a higher withstand load is less deformed at the maximum load in comparison with the material treated by the patented chemoenzymatic method. Histological examination revealed that the biodegradation and biointegration process in samples subject to active standard treatment are already evident by the end of the first month unlike xenopericardium

processed by a modified method in which these processes are activated by the end of the second month. The results show the effectiveness of the modified xenopericardium in reconstructive surgeries where there is the need for long-term conservation of the mechanical strength of the graft. The potential fields of application of the obtained material are traumatology, urology and abdominal surgery.

Key words: xenopericardium, chemical and fermentative method, biodegradation, physical and mechanical properties.

Введение

В настоящее время в реконструктивной медицине актуальна проблема подбора материалов для проведения хирургических операций.

Известно, что «идеальный» трансплантат должен обладать следующими характеристиками:

- не вызывать местной воспалительной реакции;
- не оказывать токсического и иммуногенного действия;
- сохранять функциональные свойства в течение предусмотренного срока эксплуатации;
- быть физиологически деградируемым с образованием нетоксичных продуктов распада;
- обладать контролируемой по времени скоростью биodeградации, синхронизированной по времени с процессом образования новой ткани;
- обладать возможностью фиксации биологически активных веществ на структурах биоматериала без снижения их биологической активности;
- обладать возможностью удобной и эффективной стерилизации;
- быть устойчивым при хранении в течение длительного времени.

Можно выделить три основных вида материалов трансплантатов, использующихся в современной медицине: аутоотрансплантаты, аллотрансплантаты и синтетические материалы.

Аутоотрансплантатами являются ткани организма пациента. Данный материал хотя и является высоко биосовместимым, однако при проведении операций с его использованием хирургу приходится дополнительно травмировать пациента, чтобы выделить аутоотрансплантат из его организма, что увеличивает период восстановления пациента [1–3].

Аллотрансплантатами являются ткани, взятые от донора. Как правило, в качестве донора выступают трупы. Данный материал труднодоступен, так как в Российской Федерации количество банков с алломатериалами небольшое. При этом такой материал может нести в себе опасность заражения различными вирусными инфекциями, что является недопустимым [4–7].

Синтетические материалы довольно широко распространены, дешевы, однако обладают низким уровнем биосовместимости и часто отторгаются [8–12].

Ксенотрансплантаты (трансплантаты, взятые от животных) начали использоваться еще в конце XX в., однако не имели успеха из-за несовершенной методики обработки материала животного: оставшиеся в материале клетки донора вызвали иммунный ответ, что приводило к отторжению протезов.

Основными носителями антигенности – способности вызывать образование иммунных клеток – являются клетки донора и глизоамингликаны. Поэтому нужно провести их разрушение и извлечь их из материала.

В настоящее время наиболее часто используется запатентованный метод химико-ферментативной обработки ксеноперикарда (Патент на изобретение РФ № 2197818 от 28.10.2008 г.). Суть данного метода состоит в том, что ферментом разрушаются носители антигенности, а в результате проведения обработки биоткани гипертоническими растворами хлорида натрия остатки клеток выводятся из материала донора. При этом волокна остаются незатронутыми и сохраняют свою структуру, а обработка глутаровым альдегидом превращает ткань донора в биополимер. Однако этот метод, как и любой другой, требует дальнейшего развития и оптимизации.

В связи с этим **целью нашей работы** явилось изучение физико-механических свойств ксеноперикарда, обработанного стандартным и модифицированным методами, и исследование биodeградации полученных материалов *in vivo*.

1. Материалы и методы

Забор перикарда производился в течение 20 минут после забоя животного. Биоматериал помещался в физиологический раствор и транспортировался в течение не более двух часов в лабораторию для проведения первичной очистки и дальнейшей обработки. Для того чтобы получить бесклеточный материал перикарда, его образцы подвергались химико-ферментативной обработке стандартным (первая группа) и модифицированным (вторая группа) методами при различных режимах: изменяли температуру при обработке, уровень pH, время обработки, концентрацию протеолитического фермента, а также концентрацию сшивающего агента, в качестве которого служил раствор глутарового альдегида. Ферментативная обработка проводилась в двух группах, каждая из которых содержала 20 образцов перикарда.

По окончании химико-ферментативной обработки перикарда проводилось гистологическое исследование материала на отсутствие клеточных элементов и сохранность коллагеново-эластической структуры ксеноперикарда.

Далее на десяти образцах из каждой группы изучали физико-механические свойства полученных материалов. Изучение проводили на испытательной установке INSTRON-5944 BIO PULS. Из перикарда вырезали образцы, длину и ширину которых определяли с помощью линейки с точностью до 1 мм, а толщину – с помощью измерительной головки Mitutoyo Absolute с точностью до 0,01 мм не менее чем в десяти точках. Измеряли модуль упругости, максимальную нагрузку, деформацию при растяжении при максимальной нагрузке, напряжение при растяжении при максимальной нагрузке.

Во время проведения измерений образцы были погружены в физиологический раствор. По окончании всех манипуляций образцы утилизировали.

Остальные десять образцов из каждой группы имплантировали животным. В качестве животных выступали половозрелые самцы белых крыс линии Wistar массой 220–260 г. Животных содержали на стандартной лабораторной диете. За 24 часа до проведения оперативного вмешательства животные не получали пищи. Экспериментальную биологическую модель создавали путем имплантации образцов испытуемых материалов под кожу в область межлопаточного пространства подопытным животным. Область имплантации характеризуется малой подвижностью подлежащих анатомических образований. Кроме того, область межлопаточного пространства является одной из

наименее доступных для самого животного, таким образом, вероятность его вмешательства в экспериментальный процесс сводится к минимуму. Операцию проводили в стерильных условиях, под эфирным наркозом. Подкожные карманы формировали с помощью стерильного заостренного шпателя. Каждую рану ушивали рассасывающейся нитью. Рану обрабатывали антисептиком и закрывали клеем медицинским БФ-6. Срок имплантации составил две недели, один и два месяца. По истечении указанных сроков образцы извлекали и производили гистологические исследования материала.

Из каждого образца изготавливали не менее трех срезов. Срезы окрашивались гематоксилином-эозином и по методу Вейгерта – Ван-Гизона. При помощи микроскопа Leica и цифровой фотонасадки Nikon с каждого гистологического препарата было получено по три репрезентативных фотографии. На фотографиях оценивали степень лимфоидной инфильтрации, плотность и степень сохранности соединительнотканых волокон, а также признаки биоинтеграции и биodeградации образцов.

Полученные данные подвергались стандартной статистической обработке с использованием пакета прикладных программ Statistica 7.0.

2. Результаты исследования

Изучение физико-механических характеристик ксеноперикарда

Биомеханические характеристики образцов модифицированного ксеноперикарда оценивали по четырем параметрам: модуль упругости, максимальная нагрузка, деформация при растяжении при максимальной нагрузке и максимальное напряжение разрушения при одноосном растяжении. Исследование показало, что образцы ксеноперикарда, обработанные стандартным и модифицированным методами, обладают различными физико-механическими свойствами (табл. 1).

Таблица 1
Параметры биомеханических характеристик групп образцов

Группа образцов	Модуль Юнга (МПа)	Максимальная нагрузка (Н)	Напряжение при растяжении при максимальной нагрузке (МПа)	Деформация при растяжении (%)
Первая	28,98 ± 7,42	28,23 ± 3,40	7,64 ± 2,06	33,44 ± 5,87
Вторая	43,99 ± 5,32	38,32 ± 5,30	8,14 ± 1,02	25,38 ± 6,44

Модуль упругости образцов ксеноперикарда второй группы превосходит показатели контроля в 1,52 раза. Такое изменение упругих свойств материала связано с обработкой его растворами глутарового альдегида более высоких концентраций. Логично предположить наличие более плотной пространственной сети из образованных на материале сшивков.

Что касается максимальной нагрузки, то образцы второй группы ксеноперикарда обладают высокими прочностными показателями по сравнению с группой образцов, прошедших стандартную обработку. Максимальная нагрузка образцов этой группы выше контрольной в 1,36 раза. Полученные данные подтверждают и дополняют результаты исследования модуля упруго-

сти образцов. Материал, обработанный сшивающим агентом более высокой концентрации, является более прочным. Это связано с образованием большего количества поперечных сшивок и, как следствие, получением более прочного и упругого материала.

Следует отметить, что значение напряжения при растяжении при максимальной нагрузке в первой группе практически не отличается от аналогичных показателей второй группы. Следовательно, такой вид модификации биоткани не влияет на распределение сил между волокнами структурных белков при приложении нагрузки в виде одноосного растяжения.

Согласно полученным данным величина деформации при растяжении образцов второй группы ниже аналогичного параметра контрольной группы в 1,32 раза. Таким образом, материал из второй группы является менее растяжимым по сравнению с материалом первой группы.

***Гистологическое исследование ксеноперикарда,
прошедшего стандартную обработку (первая группа)***

При проведении гистологического исследования контрольных образцов ксеноперикарда, прошедшего стандартную обработку, было выявлено, что:

- при окраске гематоксилином-эозином клеточные элементы не встречались (рис. 1);
- при окраске по Вейгерту – Ван-Гизону, несмотря на проводимую обработку ксеноперикарда агрессивными веществами и разрушение клеточных элементов, состояние эластических и коллагеновых волокон оставалось без изменений (рис. 1).

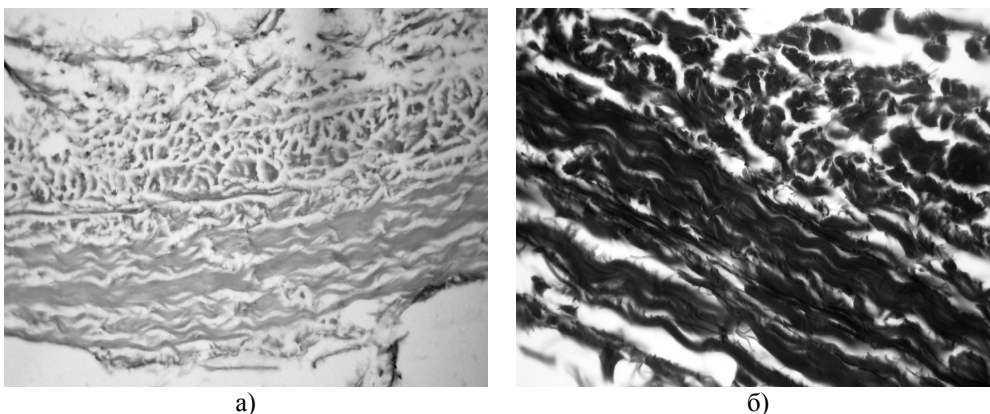


Рис. 1. Ксеноперикард, контрольная группа: а) окраска гематоксилином-эозином, $\times 200$; б) окраска Вейгерту – Ван-Гизону, $\times 400$

При гистологическом исследовании ксеноперикарда на 14-е сутки в исследуемых образцах при окраске гематоксилином и эозином отмечались в двух образцах слабо выраженная лимфоцитарная инфильтрация (на толщину 2/3 от толщины ксеноперикардальной пластины) с включением эпителиоидных клеток и клеток фибропластического ряда, в одном образце умеренно выраженная лимфоцитарная инфильтрация. Вокруг образцов ксеноперикарда сохранялась умеренная клеточная инфильтрация, наблюдалось образование грануляционной ткани с единичными новообразованными сосудами (рис. 2).

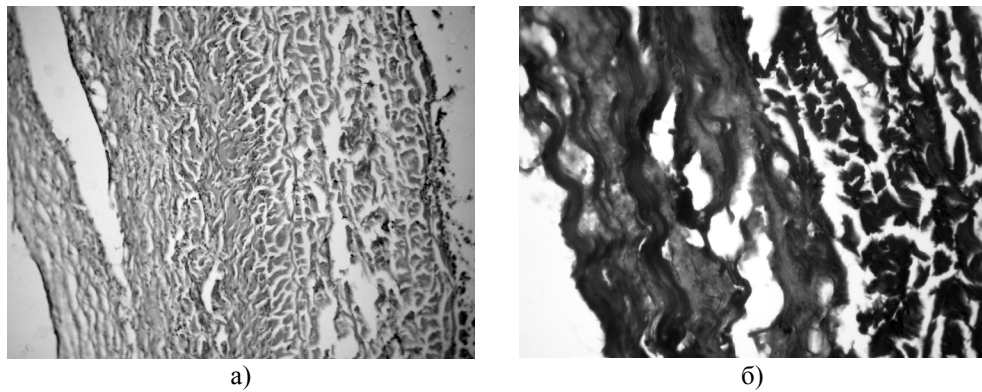


Рис. 2. Ксеноперикард, контрольная группа, 14 суток: а) окраска гематоксилином-эозином, $\times 200$; б) окраска по Вейгерту – Ван-Гизону, $\times 400$

При анализе гистологических препаратов, окрашенных по Вейгерту – Ван-Гизону, выявлено разрушение коллагеновых и эластических волокон средней степени выраженности, что свидетельствует об активных процессах биodeградации исследуемого объекта (см. рис. 2).

К концу первого месяца эксперимента в тканевом ложе трансплантата отмечаются выраженные пролиферативные процессы. Биоматериал трансплантата имеет однородную структуру, по наружной поверхности инфильтрирован лимфоцитами и гистиоцитами. Трансплантат окружен выраженным инфильтрационным валом. В составе клеточного инфильтрата выявляются лимфоциты, гистиоциты, плазматические клетки, клетки фибробластического ряда. В зоне непосредственного контакта с биоматериалом преобладают лимфоциты и гистиоциты, на периферии грануляционного вала пролиферирующие фибробласты и очаги новообразованного коллагена. В реактивной зоне вокруг ксеноперикарда определяются новообразованные кровеносные сосуды (рис. 3).

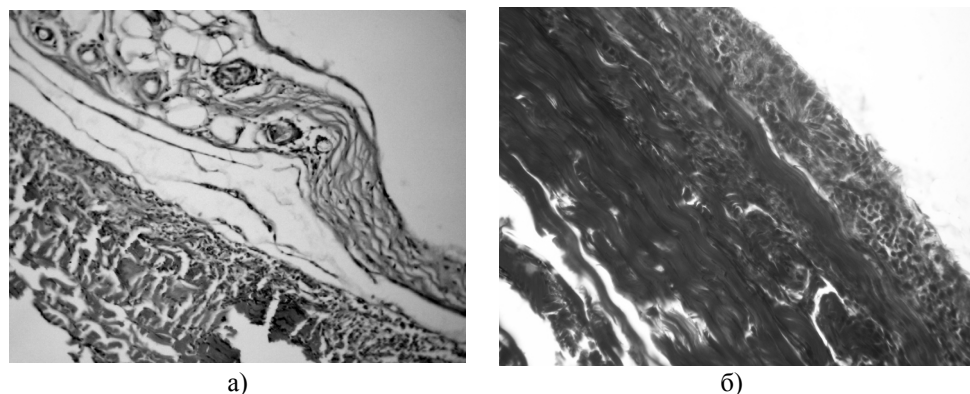


Рис. 3. Ксеноперикард, контрольная группа, 30 суток: а) окраска гематоксилином-эозином, $\times 200$; б) окраска по Вейгерту – Ван-Гизону, $\times 400$

При окраске по Вейгерту – Ван-Гизону выявлены формирующиеся собственные коллагеновые и эластические волокна (см. рис. 3).

Через два месяца начинают проявляться явления деградации биоматериала на наружной его поверхности. Отмечено практически полное прорастание собственной соединительной ткани и новообразованных сосудов, значительное уменьшение количества лимфоцитов и макрофагов в воспалительном инфильтрате. Проллиферирующие фибробласты активно синтезируют соединительнотканый каркас вокруг трансплантата (рис. 4).

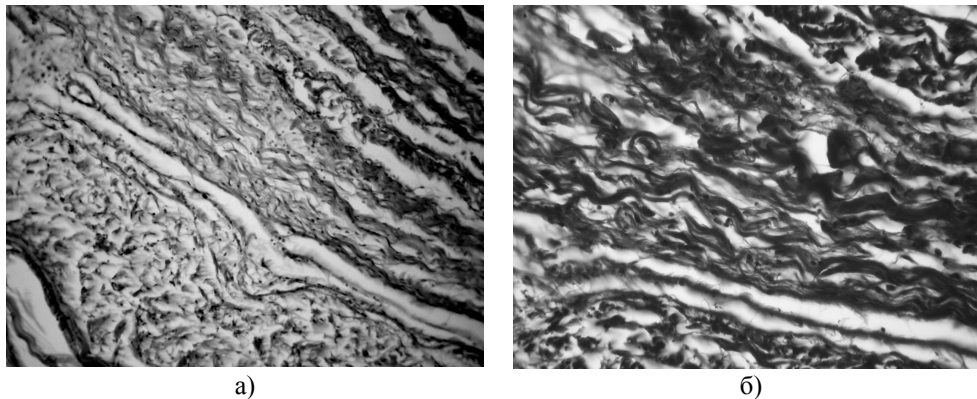


Рис. 4. Ксеноперикард, контрольная группа, 60 суток: а) окраска гематоксилином-эозином, $\times 200$; б) окраска по Вейгерту – Ван-Гизону, $\times 400$

При окраске по Вейгерту – Ван-Гизону выявляется большее количество новообразованных собственных коллагеновых и эластических волокон. Данные изменения свидетельствуют об активном процессе биодеградации ксеноперикардальной пластины и интеграции собственной соединительной ткани в пластину ксеноперикарда с последующим его замещением (см. рис. 4).

Гистологическое исследование ксеноперикарда, прошедшего модифицированную химико-ферментативную обработку (вторая группа)

При проведении гистологического исследования контрольных образцов ксеноперикарда второй группы было выявлено, что:

- при окраске гематоксилином-эозином клеточные элементы не встречались (рис. 5);
- при окраске по Вейгерту – Ван-Гизону состояние эластических и коллагеновых волокон оставалось без изменений, но они имели более рыхлое расположение (рис. 5).

При гистологическом исследовании ксеноперикарда на 14-е сутки в образцах при окраске гематоксилином-эозином отмечена умеренная лимфоцитарная инфильтрация: в одном образце отмечаются процессы разрастания соединительной ткани по периферии ксеноперикардальной пластинки, т.е. инкапсуляции, в остальных образцах лейкоциты проникают на 1/3 в толщу пластины (рис. 6).

При анализе гистологических препаратов, окрашенных по Вейгерту – Ван-Гизону, выявлено частичное разрушение коллагеновых и эластических волокон на всю толщу лимфоцитарной инфильтрации, а в толще ксеноперикардальной пластины наблюдаются неизмененные коллагеновые и эластические волокна, что свидетельствует о слабо активных процессах биодеградации исследуемого объекта (рис. 6).

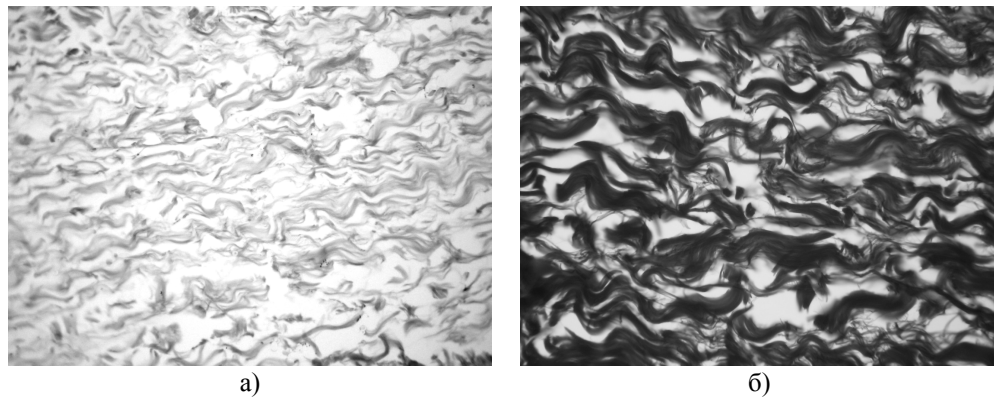


Рис. 5. Модифицированный ксеноперикард: а) окраска гематоксилином-эозином, $\times 200$; б) окраска по Вейгерту – Ван-Гизону, $\times 400$

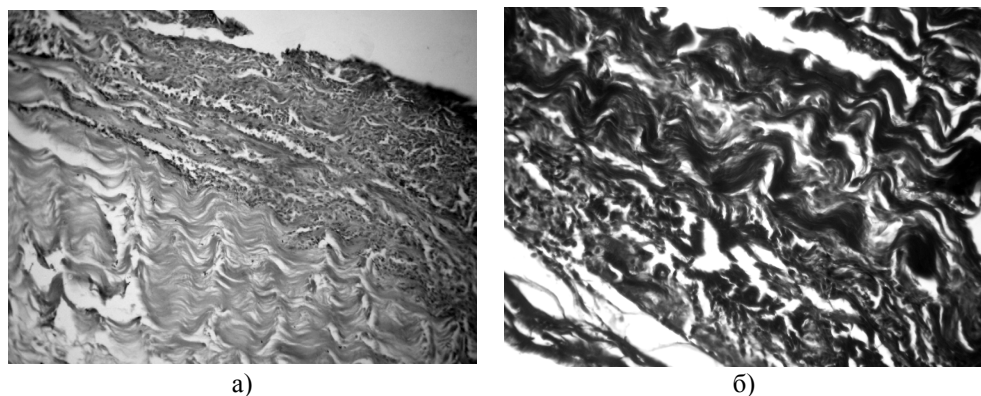


Рис. 6. Модифицированный ксеноперикард, 14 суток: а) окраска гематоксилином-эозином, $\times 200$; б) окраска по Вейгерту – Ван-Гизону, $\times 400$

К концу первого месяца эксперимента в тканевом ложе трансплантата отмечаются выраженные пролиферативные процессы. Биоматериал трансплантата имеет однородную структуру, по наружной поверхности инфильтрирован лимфоцитами и гистиоцитами. Трансплантат окружен выраженным инфильтрационным валом. В составе клеточного инфильтрата выявляются лимфоциты, гистиоциты, плазматические клетки, клетки фибробластического ряда. В зоне непосредственного контакта с биоматериалом преобладают лимфоциты и гистиоциты, на периферии грануляционного вала – пролиферирующие фибробласты и очаги новообразованного коллагена. В реактивной зоне вокруг ксеноперикарда определяются новообразованные кровеносные сосуды (рис. 7). При окраске по Вейгерту – Ван-Гизону выявлены формирующиеся собственные коллагеновые и эластические волокна (рис. 7).

Через два месяца начинают проявляться явления дегенерации биоматериала на наружной его поверхности, отмечено практически полное прорастание собственной соединительной ткани и новообразованных сосудов. Отмечается значительное уменьшение количества лимфоцитов и макрофагов в воспалительном инфильтрате. Пролиферирующие фибробласты активно синтезируют соединительнотканый каркас вокруг трансплантата (рис. 8).

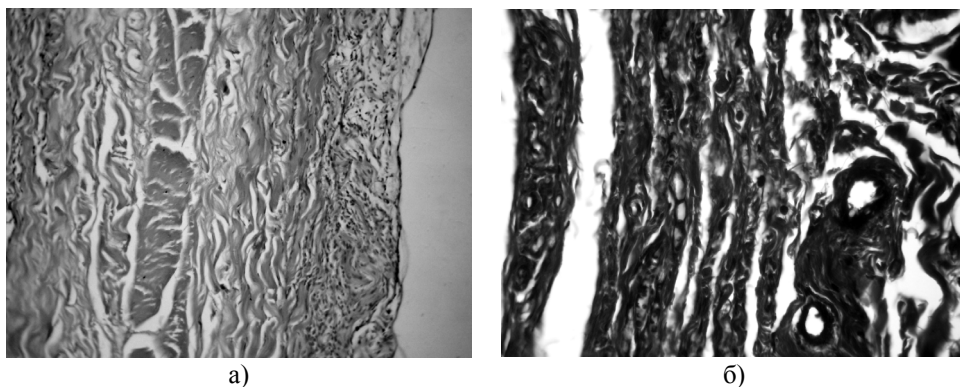


Рис. 7. Модифицированный ксеноперикард, 30 суток: а) окраска гематоксилином-эозином, $\times 200$; б) окраска по Вейгерту – Ван-Гизону, $\times 400$

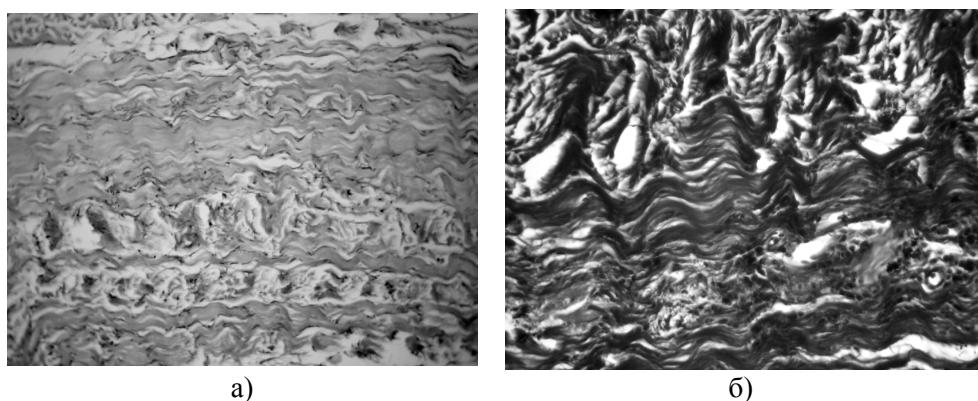


Рис. 8. Модифицированный ксеноперикард, 60 суток: а) окраска гематоксилином-эозином, $\times 200$; б) окраска по Вейгерту – Ван-Гизону, $\times 400$

При окраске по Вейгерту – Ван-Гизону выявляется большое количество новообразованных собственных коллагеновых и эластических волокон. Данные изменения свидетельствуют об активном процессе биodeградации ксеноперикардиальной пластины и интеграции собственной соединительной ткани в пластину ксеноперикарда с последующим его замещением (рис. 8).

Таким образом, исходя из результатов проведенных биомеханических исследований материалов, можно сделать вывод о том, что модифицированный ксеноперикард обладает более высоким модулем упругости и напряжением при разрушении, выдерживает более высокие нагрузки, меньше деформируется при максимальной нагрузке, в отличие от материала, обработанного запатентованным химико-ферментативным методом. При гистологическом исследовании выявлено, что процессы биodeградации и биоинтеграции в образцах, подвергшихся стандартной обработке, активно проявляются уже к концу первого месяца, в отличие от ксеноперикарда, обработанного модифицированным способом, у которого данные процессы активизируются к концу второго месяца. Полученные результаты свидетельствуют об эффективности применения модифицированного ксеноперикарда в реконструктивных операциях, когда имеется необходимость длительного сохранения механической прочности трансплантата. Исходя из этого, предполагаемыми областями применения полученного материала являются травматология, урология и полостная хирургия.

Список литературы

1. **Афанасьев, Д. С.** Сравнительный анализ использования аутотрансплантата из связки надколенника и учетверенного сухожильного трансплантата *m semitendinosus* и *m gracilis* для пластики ПКС / Д. С. Афанасьев [и др.] // VIII конгресс Российского артроскопического общества: программа и тезисы / под ред. акад. РАН и РАМН С. П. Миронова. – СПб. : Человек и его здоровье, 2009. – 104 с.
2. **Батпенов, Н. Д.** Реконструкция передней крестообразной связки свободным ауто сухожилием связки надколенника / Н. Д. Батпенов, Ш. А. Баймагамбетов, Е. К. Раймагамбетов // VIII конгресс Российского артроскопического общества: программа и тезисы / под ред. акад. РАН и РАМН С. П. Миронова. – СПб. : Человек и его здоровье, 2009. – 104 с.
3. **Кузнецов, И. А.** Артроскопическая аутопластика передней крестообразной связки с использованием сухожилия полусухожильной мышцы / И. А. Кузнецов // Коленный и плечевой сустав – XXI век : сб. материалов зимнего Всерос. симп. – М., 2000. – С. 95–97.
4. **Демичев, Н. П.** Сухожильная гомопластика в реконструктивной хирургии / Н. П. Демичев. – Ростов н/Д. : Изд-во Рост. ун-та, 1970. – 102 с.
5. **Кузнецов, И. А.** Применение аллотрансплантатов при артроскопической реконструкции ПКС коленного сустава / И. А. Кузнецов, Н. Н. Волоховский, М. В. Рябинин // Сборник материалов 2 конгр. РАО. – М., 1997. – С. 23.
6. Анализ осложнений, возникающих после артроскопической пластики передней крестообразной связки аллотрансплантатом из связки надколенника / Ю. О. Кузьмина, А. В. Королев, С. Ю. Дедов ; РУДН, ГКБ № 31. – М., 2004.
7. **Burri, C.** Grundlagen des Kniebandersatzes durch Kohlenstoff / C. Burri // Unfallheilkunde. – 1980. – Bd. 83. – S. 208–213.
8. **Claes, L.** Biomechanische Untersuchungen zum alloplastischen Ersatz von Baendern mit elastischen Kohlenstoffaser-Bandprothesen / L. Claes [et al.] // Rheumamed. – 1981. – Bd. 3. – S. 63–64.
9. **Klein, W.** Die arthroskopische vordere Kreuzbandplastik mit Semitendinosusschlinge, verstaerkt durch Kennedy – LAD / W. Klein // Arthroskopie. – 1990. – Bd. 3. – S. 7–14.
10. **Mironova, S. S.** Spaetresultate der Rekonstruktion des Bandapparates des Kniegelenkes mit Lawsan / S. S. Mironova // Zbl. Chir. – 1978. – Bd. 103. – S. 432–434.
11. **Scherer, M. A.** Resorptionskinetik von Polidioxanon-Kordeln in Abhaengigkeit vom Implantationsort: Berichtsband DVM/AO Tagung 11 / M. A. Scherer [et al.] // Deutscher Verband fuer Materialforschung und pruefung. – Berlin, 1991. – S. 73–81.
12. **Wolter, D.** Die Reaktion des Koerpers auf implantierte Kohlenstoffmikropartikel / D. Wolter [et al.] // Arch. Orthop. Traum. Surg. – 1978. – Bd. 91. – S. 19–29.

References

1. **Afanas'ev D. S. et al.** *VIII kongress Rossiyskogo artroskopicheskogo obshchestva: programma i tezisy* [VIII congress of the Russian arthroscopic society: program and theses]. Saint Petersburg: Chelovek i ego zdorov'e, 2009, 104 p.
2. **Batpenov, N. D., Baymagambetov Sh. A., Raymagambetov E. K.** *VIII kongress Rossiyskogo artroskopicheskogo obshchestva: programma i tezisy* [VIIIth Congress of the Russian arthroscopic society: program and theses]. Saint Petersburg: Chelovek i ego zdorov'e, 2009, 104 p.
3. **Kuznetsov I. A.** *Kolennyy i plechevoy sustav – XXI vek : sb. materialov zimnego Vseros. simp.* [Knee and shoulder joint – XXIst century; proceedings of the winter All-Russian symposium]. Moscow, 2000, pp. 95–97.

4. **Demichev N. P.** *Sukhozil'naya gomoplastika v rekonstruktivnoy khirurgii* [Tendon homoplasty in reconstructive surgery]. Rostov-on-Don: Izd-vo Rost. un-ta, 1970, 102 p.
5. **Kuznetsov I. A., Volokhovskiy H. H., Ryabinin M. V.** *Sbornik materialov 2 kongr. RAO*. [Proceedings of the 2nd congress of]. Moscow, 1997, p. 23.
6. **Kuz'mina Yu. O., Korolev A. V., Dedov S. Yu.** *Analiz oslozhneniy, voznikayushchikh posle artroskopicheskoy plastiki peredney krestoobraznoy svyazki allotransplantatom iz svyazki nadkolennika* [Analysis of complications after arthroscopic plasty of the anterior cruciate ligament by allotransplant from the patellar ligament]. Moscow, 2004.
7. **Burri C.** *Unfallheilkunde* [Accident ophthalmology]. 1980, vol. 83, pp. 208–213.
8. **Claes L. et al.** *Rheumamed* [Rheumamed]. 1981, vol. 3, pp. 63–64.
9. **Klein W.** *Arthroskopie* [Arthroscopy]. 1990, vol. 3, pp. 7–14.
10. **Mironova, S. S.** Spätesresultate der Rekonstruktion des Bandapparates des Kniegelenkes mit Lavsan. *Zbl. Chir.* [Follow-up of knee joint ligament reconstruction with Lavsan]. 1978, vol. 103, pp. 432–434.
11. **Scherer M. A. et al.** *Deutscher Verband fuer Materialforschung und pruefung* [German association for material research and testing]. Berlin, 1991, pp. 73–81.
12. **Wolter D.** Die Reaktion des Koerpers auf implantierte Kohlenstoffmikropartikel et al. *Arch. Orthop. Traum. Surg.* [Body reaction to implants of carbon microparticles]. 1978, vol. 91, pp. 19–29.

Калмин Олег Витальевич

доктор медицинских наук, профессор,
заведующий кафедрой анатомии
человека, Медицинский институт,
Пензенский государственный
университет (г. Пенза, ул. Красная, 40)

E-mail: ovkalmin@gmail.com

Kalmin Oleg Vital'evich

Doctor of medical sciences, professor,
head of sub-department of human anatomy,
Medical institute, Penza State University
(Penza, 40 Krasnaya str.)

Никишин Дмитрий Викторович

кандидат медицинских наук, старший
преподаватель, кафедра анатомии
человека, Медицинский институт,
Пензенский государственный
университет (г. Пенза, ул. Красная, 40)

E-mail: nikishindv@gmail.com

Nikishin Dmitry Viktorovich

Candidate of medical sciences, senior
lecturer, sub-department of human anatomy,
Medical institute, Penza State University
(Penza, 40 Krasnaya str.)

Венедиктов Алексей Александрович

управляющий, ООО «Кардиоплант»
(г. Пенза, ул. Центральная, 1)

E-mail: venediktovpenza@gmail.com

Venediktov Aleksey Aleksandrovich

General manager, «Kardioplant» Ltd.
(Penza, 1 Tsentralnaya str.)

Живаева Любовь Владимировна

аспирант, Пензенский государственный
университет (г. Пенза, ул. Красная, 40)

E-mail: lyubasha8891@mail.ru

Zhivaeva Lyubov' Vladimirovna

Postgraduate student, Penza State
University (Penza, 40 Krasnaya str.)

Фуки Валентина Константиновна

кандидат химических наук, научный консультант, ООО «Кардиоплант» (г. Пенза, ул. Центральная, 1)

E-mail: venediktovpenza@gmail.com

Fuki Valentina Konstantinovna

Candidate of chemical sciences, scientific adviser, «Kardioplant» Ltd. (Penza, 1 Tsentralnaya str.)

Генгин Михаил Трофимович

доктор биологических наук, профессор, заведующий кафедрой биохимии, Педагогический институт им. В. Г. Белинского, Пензенский государственный университет (г. Пенза, ул. Красная, 40)

E-mail: gengin07@yandex.ru

Gengin Mikhail Trofimovich

Doctor of biological sciences, professor, head of sub-department of biochemistry, Pedagogical institute named after V. G. Belinsky, Penza State University (Penza, 40 Krasnaya str.)

УДК 615.461:616.12-089.843

Калмин, О. В.

Изучение in vivo свойств ксеноперикарда, прошедшего различную обработку химико-ферментативным методом / О. В. Калмин, Л. В. Живаева, А. А. Венедиктов, Д. В. Никишин, В. К. Фуки, М. Т. Генгин // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2013. – № 2 (26). – С. 15–26.