

УДК 617-089.844(09)

ОЧЕРК ИСТОРИИ РЕГЕНЕРАТИВНОЙ ХИРУРГИИ.

Р.Т. Нигматуллин.

Государственное учреждение Всероссийский Центр глазной и пластической хирургии
Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Г. Уфа.

Реферат.

В статье изложены основные исторические этапы развития теории трансплантации тканей. Показано, что идея регенеративной хирургии зародилась как закономерный результат разработки проблем тканевых пересадок. В эволюции идеи трансплантации тканей автором выделены следующие исторические вехи: этап трансплантационной заместительной хирургии (Н.И.Пирогов), этап трансплантационной регенеративной хирургии (И.А.Голяницкий), этап трансплантационной биостимуляции (В.П.Филатов) и трансплантационной биологической хирургии.

Дается краткая характеристика каждого из периодов развития с учетом опыта экспериментальных исследований и клинических наблюдений.

Показано, что технология Аллоплант является исторически обусловленным этапом развития отечественной трансплантологии и включает в себя указанные выше научные концепции тканевых пересадок. При этом ведущим фактором выступает процесс репаративной регенерации тканей реципиента на фоне моделирующего влияния биоматериалов Аллоплант. Полученные результаты позволили авторам сформулировать концепцию регенеративной хирургии на основе трансплантационной технологии Аллоплант (Э.Р.Мулдашев с соавторами 1975 – 2002 гг.).

Ключевые слова: регенеративная хирургия, биоматериалы Аллоплант, трансплантация тканей, тканевые банки.

Исторические аспекты трансплантации тканей рассматриваются во многих трудах по истории медицины. Этой проблеме посвящены также и специальные работы, например, известные монографии М.Б. Мирского (1985), П.П. Коваленко (1975), В.И. Савельева (1997), множество исторических статей и очерков. Однако большинство публикаций представляют собой хронологическое описание жизни и творчества известных ученых, внесших тот или иной вклад в проблему донорства, различным историческим вехам, через которые прошли донорство и трансплантация в своем развитии. Такой подход наиболее распространен и, наверное, в данной работе не будет представлять для читателя большого интереса. По нашему мнению, на историю трансплантологии можно взглянуть с несколько иных позиций. В настоящем очерке эволюция взглядов на пересадку тканей представляется в виде сменяющихся друг друга этапов. Нам хотелось бы осветить эту чрезвычайно интересную область медицины и биологии, как "жизнь замечательной идеи".

Первоначально трансплантация тканей проводилась исключительно с заместительной целью. На данном этапе трансплантат рассматривался как биологический материал, замещающий дефект в организме или части тела. Сама хирургическая операция при этом преследовала единственную цель – восполнить анатомический дефект в конкретной области тела. Поэтому, данный период в развитии тканевых пересадок мы условно называли **этапом заместительной трансплантационной хирургии**. Хронологически данный этап приходится на вторую половину XIX и начало XX века. Основными требованиями к донорской ткани было соответствие ее формы размерам и характеру замещаемого дефекта. Однако, было бы ошибочно полагать, что трансплантация тканей имеет всего лишь вековую историю. Сама идея пересадить донорские ткани и заместить дефект органа или ткани у реципиента, выполнить восстановительную операцию на поверхности тела существовала столько же, сколько существует медицина. Дело в том, что в древние времена широко применялись увечные наказания за совершение преступлений. С преступника, которому пришили нос, начались операции по пересадке кожных тканей, проводимые древнеиндийскими врачами. Со лба они вырезали фрагмент кожи необходимого размера и накладывали ее на носовую кость, формируя недостающий орган.

В дошедших до нашего времени древних медицинских трактатах можно встретить отдельные высказывания о возможном использовании местных тканей при различных восстановительных операциях. Остались отдельные упоминания о том, что еще в средние века предпринимались попытки пересадить донорские ткани, полученные, например, от различных животных. Все эти способы преследовали исключительно заместительную цель. К примеру, операция замещения дефекта черепа при трепанации. Подобная операция была выполнена с использованием, как сейчас принято говорить, ксеногенного костного трансплантата,

полученного от собаки. Этот пример показывает, что медицинская наука всегда стремилась воспользоваться донорскими тканями, с целью восполнить дефект тканей при поражении тех или иных органов. Известны случаи переливания донорской крови, которые также преследовали заместительную цель. Во всех описанных случаях усматривается единая задача – восполнить дефект тканей. Именно в таком виде научная трансплантология сформировалась в середине XIX века. При этом были предприняты многочисленные попытки пересадок костной ткани, дермы. Выполнялись также различные аутопластические операции.

В развитие заместительного этапа трансплантационной хирургии значительный вклад внесли многие исследователи. Так, приоритет в использовании свободной пересадки кости для замещения дефекта нижней челюсти принадлежит московскому хирургу В.М. Зыкову (1900). Также в орбите заместительной хирургии следует рассматривать предложение отечественных стоматологов по пересадке зубов (Мирский М.Б., 1985).

К.М. Сапежко (1886) начал производить трансплантацию слизистой оболочки губы для замещения дефекта конъюнктивы. Первоначально в эксперименте, а затем в клинике. Ю.Р. Пенский (1893) впервые произвел пересадку суставов с целью замещения патологически измененных диартрозов.

Развитие идеи заместительной трансплантации прослеживается также в трудах хирургов В.Л. Боголюбова (1908) и П.Г. Корнева, В.А. Опеля (1911), по пересадке фасций и твердой мозговой оболочки. Значителен вклад плеяды немецких ученых, в частности профессора Kirsch (18..), автора целой серии публикаций, посвященных тканевым трансплантациям, опять же с заместительной целью.

Однако вершины хирургической техники с помощью различных видов трансплантатов достиг Н.И. Пирогов. Его монография «О пластических операциях вообще и ринопластике в особенности» (1835), стала настольной книгой для целого поколения трансплантологов и пластических хирургов. Костнопластические операции на конечностях, также разработанные Н.И. Пироговым, составили славу отечественной трансплантологии.

Все указанные экспериментальные исследования или выполненные в клинике операции относятся к реконструктивной хирургии, где трансплантат использовался как биопластический материал. И труды Н.И. Пирогова в этом смысле являют собой высшее достижение трансплантационной техники, выполняемой с заместительной целью.

В связи с развитием заместительной трансплантационной хирургии уместно вспомнить киевского офтальмолога А.Ф. Шимановского, который в 1906 году разработал операцию по пересадке переднего сегмента глазного яблока. От трупов-доноров он заготавливал полностью передний сегмент глазного яблока, который включал роговицу, часть конъюнктивы, склеру, цилиарное тело. Весь этот комплекс пересаживался реципиенту с целью замещения

пораженного переднего отрезка глазного яблока. С сегодняшних позиций, очевидно, что упомянутые операции недостаточно обоснованы и трансплантаты не могли прижиться или оказать благотворное влияние на течение болезни. Но, тем не менее, профессор А.Ф. Шимановский выполнил три подобные операции, и все они закончились безуспешно. Однако, на том этапе развития медицинской науки, описанные операции продемонстрировали кризис заместительной трансплантационной хирургии и явились стимулом для дальнейших исследований.

В связи с последующим накоплением научных фактов, зарождалось новое направление в трансплантационной хирургии. Этот этап по меткому выражению профессора И.А. Голяницкого (1922) был назван **этапом регенеративной хирургии**. С учетом современного опыта данный период можно назвать **регенеративной трансплантационной хирургией**. Если первоначально трансплантационная хирургия развивалась исключительно на заместительном принципе, то на этапе регенеративной трансплантационной хирургии были пересмотрены многие подходы в заготовке и пересадке тканей. И.А. Голяницкий (1922) провел многочисленные экспериментальные исследования под руководством С.И. Спасокукоцкого. Он пересаживал ткани от одного вида животного другому, производил внутривидовую пересадку, пересаживал донорские ткани от животных различного возраста, использовал различные виды тканевого ложа. Им проведены экспериментальные исследования по ортотопической и гетеротопической трансплантации. И.А. Голяницкий использовал самое различное сосудистое ложе, с различным уровнем васкуляризации, сопоставляя в многочисленных экспериментальных сериях результаты трансплантации. Автор заметил, что во всех случаях пересаживаемый материал вызывает репаративные процессы со стороны тканевого ложа. По его мнению, одним из ведущих факторов при пересадке тканей является процесс репаративной регенерации, индуцируемый трансплантатом. Именно это позволило И.А. Голяницкому определить методы трансплантации тканей, как регенеративную хирургию. Выводы, сделанные И.А. Голяницким (1922) сводятся к следующему:

I. Условия, благоприятствующие приживлению биоматериалов:

1. Трансплантат сохранил жизнеспособность
2. Трансплантат происходит от того же животного, которому производится пересадка (ауто трансплант).
3. Соблюдение правил асептики
4. Трансплантат происходит от молодого животного
5. Трансплантат (его ткань) мало дифференцирована:
 - а) филогенетически
 - б) онтогенетически

6. Трансплантат может быстро васкуляризироваться
7. Трансплантат пересажен в обычные для себя условия питания
8. Трансплантату предназначается обычная для него функция.
9. Трансплантат рано начинает функционировать.
10. Функциональный запрос не превышает его работоспособности.
11. Трансплантат хорошо переносит:

- а) нарушения питания
- б) инфекцию

12. Факторы, значение которых неизвестно. Из них: предрасположение, иммунитет, пол, раса, физиологическое состояние, качество пищи и т.д.

II. Условия, не благоприятствующие приживлению:

1. Трансплантат мало жизнеспособен (долго хранился в неблагоприятных условиях)
2. Трансплантат происходит от другого вида животного
3. Инфекция
4. Трансплантат происходит от взрослого или старого животного
5. Трансплантат принадлежит к сильно дифференцированным тканям
6. Трансплантат может питаться только одной своей стороной (кожа, стенки полых органов и т.д.)

7. Трансплантат не может быстро васкуляризироваться (не сшиты сосуды, окружен капсулой и т.д.)

8. Трансплантат поставлен в необычные условия питания и функции.
9. Трансплантат несет необычную для себя функцию или не функционирует.
10. Трансплантату функция непосильна.
11. Трансплантат не переносит

- а) нарушения питания
- б) инфекцию

Многие из приведенных выводов остаются актуальными до настоящего времени.

В последующем многие исследователи рассматривали трансплантацию именно в аспекте регенеративной хирургии. Так, основатель первого в Европе тканевого банка R. Klen (1961), исследуя биологическую активность трансплантатов, указал на стимуляцию репаративных процессов со стороны тканевого ложа. Подобные трансплантаты он относил к аллостатическим. Данное направление получило дальнейшее развитие в трудах сотрудников ЦИТО им. Приорова и тканевого банка, созданного на его базе. В этой же орбите были проведены исследования формализированных трансплантатов (Парфентьева В.Ф., 1986). В многочисленных работах по пересадке лиофилизированных и криоконсервированных трансплантатов, также

рассматриваются различные аспекты регенерации тканей (П.П. Коваленко, 1961; А.С. Имамалиев, 1964; П.П. Коваленко, В.А. Емельянов, 1966).

Рассматриваемый этап регенеративной трансплантационной хирургии явился закономерным результатом накопления многочисленных научных фактов, полученных еще в XIX веке. Так, в нашей стране Е. И. Богдановский (1861) один из первых произвел опыты гомотрансплантации костей и сформулировал основные требования к подобным операциям. Анализ научных исследований, выполненных в те годы показывает, что именно в России были проведены эксперименты по регенерации костной ткани при аллотрансплантации (Мирский М. Б., 1985).

Однако, приведенные примеры по изучению регенерации тканей при трансплантации представляют собой разрозненные научные факты, не объединенные общей теорией. И только в приведенных трудах И.А. Голяницкого, концепция регенеративной хирургии сформулирована, как научная теория. В то же время, клиническая практика оказалась не готовой к восприятию новой идеи. И связано это, прежде всего с отсутствием адекватных методов консервации, хранения и морфологического тестирования трансплантатов. В результате научные изыскания, опередившие свое время, не получили широкого распространения в клинической практике.

В двадцатые годы выполняется серия новаторских работ академиком В.П. Филатовым по пересадке роговицы. Первоначально это была трансплантация, осуществляемая с заместительной целью, поскольку донорская роговица использовалась как ортотопический биоматериал, пересаживаемый в идентичное ложе. Основной целью данной трансплантации было сохранение пересаженной роговицы в прозрачном состоянии.

Разрабатывая данную проблему, В.П. Филатов обратил внимание на тот факт, что донорская роговица оказывает не только местное влияние на тканевое ложе, но и приводит к позитивным структурным изменениям в патологических тканях неоперированного глаза.

Исходя из данного наблюдения, В.П. Филатов сделал исключительно важный вывод о том, что трансплантаты при пересадке оказывают системное влияние на организм, и потому проблему трансплантации недостаточно рассматривать с заместительных и даже с регенеративных позиций. Если регенеративная концепция рассматривает трансплантацию локально, лишь в зоне тканевого ложа, то В.П. Филатов взглянул на эту проблему совершенно с другой стороны, с позиции взаимодействия в системе трансплантат-реципиент. Указанная концепция была названа автором «тканевой терапией». Говоря современным языком, появилось новое направление, которое рассматривало реакцию всего организма на трансплантацию тканей.

На чем строилась указанная теория? В.П.Филатов считал, что после забора ткани у донора и хранения ее в определенном режиме, в ней накапливаются вещества особого класса,

которые он назвал биологически активными. После пересадки реципиенту данные вещества, попадая в общее кровеносное русло, проявляют свой биостимулирующий эффект. В трудах В.П. Филатова описано 5 случаев излечения больных с сахарным диабетом путем аллотрансплантации кожи. Для этого он брал кожный аллотрансплантат у донора и пересаживал реципиенту, страдающему сахарным диабетом в поясничную область. При этом наблюдалась частичная или полная нормализация углеводного обмена. В.П. Филатов также излечил несколько пациентов с хроническим кавернозным туберкулезом легких. При этом он также подсаживал кожные аллотрансплантаты, что приводило к облитерации кавернозных полостей. Эти результаты он считал следствием общебиологического или системного действия трансплантатов на организм. По мнению В.П. Филатова, после пересадки тканевого трансплантата начинается нормализующее действие биологически активных веществ, содержащихся в донорских тканях, на организм реципиента. При этом он показал, что в качестве источника биологически активных веществ, можно использовать не только ткани трупа-донора. В.П. Филатов считал, что любые биологические структуры после их выключения из общего метаболизма, независимо от источника донорского материала, входят в состояние переживания. И потому биостимуляторы он получал из самых различных источников: растений, микроорганизмов. В частности академик В.П. Филатов использовал лиманную грязь, в которой содержатся микроорганизмы. Помещая ее в специальные условия для переживания, он получал экстракт с биологически активными веществами. Аналогичным путем были созданы препараты экстракта алоэ, которые также прошли этот процесс переживания. Теория тканевой терапии была новым уровнем осмысления проблем трансплантации. Это был переворот в понимании взаимодействия трансплантата и реципиента. Стало ясно, что в этом взаимодействии участвуют все интегративные системы организма: нервная, эндокринная, иммунная система. Таким образом, в ответную реакцию на аллотрансплантацию включаются многие системы организма. В.П. Филатов заложил основы этой концепции, которая успешно развивалась далее в трудах многих ученых. Так из монографии В.И. Савельева (1997) «Реакция организма на трансплантацию костной ткани» (1997) явствует, что автор развивает идею системной реакции реципиента на тканевую пересадку. В этой орбите выполнены также исследования П.П.Коваленко (1970, 1975,1976).

Дальнейшая эволюция идеи трансплантации не миновала интересных исторических коллизий. В 60-е годы мир стал свидетелем рождения новых полимерных химических технологий. Стали создаваться полимеры с самыми разнообразными механическими свойствами, хорошо моделируемыми, и, казалось бы, инертными при пересадке. И многие исследователи пришли к выводу, что эпоха трансплантации донорских тканей подходит к концу. Человечество создало полимеры, которые заменят донорские ткани, и с ними успешно

можно будет выполнять пластические операции на поверхности человеческого тела, фиксировать внутренние органы, успешно лечить прогрессирующую миопию, выполнять множество других операций. На этих принципах было построено целое направление в медицине. Травматология и ортопедия взяли на вооружение металлоконструкции и полимеры, офтальмология – искусственный хрусталик, породивший целую эпоху в глазной хирургии. Приоритет в данной области принадлежит известному офтальмологу, академику С.Н. Федорову, разработавшему оригинальную модель искусственного хрусталика и широко внедрившему его в клиническую практику. Искусственные суставы и множество других эксплантатов заняли место донорских тканей. Все шло к тому, что донорская служба со своими традиционными взглядами отойдет на второй план, а со временем прекратит свое существование.

Однако, эти взгляды оказались преждевременными. Проходит не более двух десятилетий, и трансплантация тканей со службой тканевых банков возрождаются вновь. После многолетних клинических испытаний полимеров стало очевидно, что на сегодняшний день клиническая практика не может обойтись без донорских тканей. Синтетические ткани не могут выполнять те многочисленные функции, которые выполняют донорские ткани после пересадки в организм реципиента. Итак, трансплантация тканей возрождается вновь с широкой сетью тканевых банков и с научным багажом, наработанным за годы двадцатого столетия.

Почему же эксплантаты не оправдали тех надежд, которые первоначально с ними связывали медицинская теория и практика? Главная причина на наш взгляд, кроется в том, что синтезированные "эквиваленты биологических тканей" полностью исключают принципы регенеративной хирургии и переносят трансплантологию в орбиту заместительной хирургии.

Из каких же принципов исходит современная теория трансплантации тканей, и что составляет ее краеугольный камень? Прежде всего, указанные три этапа эволюции, достаточно условно обозначенные нами, входят в современную концепцию трансплантации тканей, которая на наш взгляд удачно вобрала в себя все исторически сформировавшиеся принципы. Так, пересаживая любой материал, на первом этапе, мы обязательно рассчитываем на его заместительную функцию. Однако "заместительная" теория здесь принимает совершенно другой оборот и рассматривается с иной позиции. Она применима только на том этапе посттрансплантационного периода, пока донорская ткань сохраняет свою структуру. Именно присутствие заместительного этапа требует подбора трансплантатов с адекватными пластическими и биомеханическими свойствами, что позволяет смоделировать контуры тела, восстановить анатомическую целостность той или иной области.

В последующем на первый план выступают принципы регенеративной хирургии и на месте трансплантата формируется регенерат с характерными свойствами. Сейчас можно с

уверенностью утверждать, что раскрыты основные механизмы, избирательно воздействующие на регенерацию различных тканей (Э.Р. Мулдашев, 1994; С.А. Муслимов, 2000; В.У. Галимова, 2000). Данные процессы определяются очень широким кругом факторов, которые исследовались в работах П.П. Коваленко (1970, 1975, 1976), В.И. Савельева (1985), изложены в научных изданиях Центрального института травматологии и ортопедии, а также тканевых банков Новосибирска, Екатеринбурга, Санкт-Петербурга и других.

Концепция тканевой терапии по В.П. Филатову также претерпела существенные изменения, совершенствуясь и изменяясь на основе многолетнего опыта, и в настоящее время должна рассматриваться с учетом реакций иммунной, нервной и эндокринной систем. Именно эти три системы и включают механизмы ответных реакций при трансплантации. При этом местные реакции вторичны и подчиняются системным. Следует также учитывать, что ответная реакция может быть различной: от классической биостимуляции, которую обнаружил В.П. Филатов, до избирательного воздействия на нервную систему, иммуномодулирующего влияния, воздействия на гормональные факторы.

Так, в широко известных работах В.И. Савельева (1997), описана системная реакция организма на введение трансплантатов и, в частности, деминерализованного костного матрикса. Автор отличает появление в сыворотке реципиента гемагглютининов и комплементсвязывающих антител, увеличение их титра в крови и соответственно изменение комплементарной активности сыворотки. В работе сделан акцент на иммунологическую перестройку организма, приводящую к нарушению естественной толерантности, стимуляцию активности лимфоидных клеток и образованию антител (Савельев В.И., 1985). Весь спектр веществ в трансплантате рассматривается как биологически активные, потому что каждый элемент вносит свою лепту в реакцию организма на трансплантацию.

Разработанная во Всероссийском центре глазной и пластической хирургии методика введения биоматериалов Аллоплант в биологически активные точки – это, по сути, эволюция идеи системного взаимодействия трансплантата на организм реципиента (Э.Р. Мулдашев 2000г.).

Все изложенные аспекты учитываются при пересадке биоматериалов Аллоплант в организм реципиента, что позволяет говорить о том, что современная концепция трансплантации тканей удачно сочетает в себе весь опыт, накопленный трансплантационной заместительной хирургией, трансплантационной регенеративной хирургией и, наконец, системным влиянием биоматериалов на организм реципиента – трансплантационной биостимуляцией. Именно на стыке этих трех исторически развивающихся направлений в трансплантологии сформировалась, на наш взгляд, современная трансплантационная технология Аллоплант. На сегодняшний день, соединенные в рамках общей теории, они

составляют базис современного этапа **биологической трансплантационной хирургии**. Биологической – потому что здесь присутствуют фактор заместительной функции биоматериала и фактор репаративной регенерации с самыми различными аспектами. Здесь включаются разнообразные механизмы дифференцировки клеток, замещения и перестройки структуры трансплантатов, формирование на его месте адекватного регенерата. Это чрезвычайно обширный спектр биологических взаимодействий, который происходит как в тканевом ложе, так и в самом трансплантате. При этом местные процессы реализуются под регулирующим влиянием нейроэндокринных механизмов, гуморальных факторов, иммунной системы, которые в совокупности реализуют весь комплекс местных процессов. Все описываемые взаимодействия мы определяем как систему трансплантат-реципиент и относим ее к биологической трансплантационной хирургии.

Для нас также очевидно, что именно **регенеративная хирургия** составляет основу общебиологического подхода в трансплантологии. И связано это с рядом причин. Прежде всего, направленность и динамика локальных репаративных процессов определяют структуру формирующегося на месте биоматериала регенерата. Как известно, его морфологические особенности во многом зависят от структуры и гистохимического состава пересаживаемого биоматериала (Э.Р. Мулдашев, 1994; С.А. Муслимов, 2000). С другой стороны, репаративный процесс в области аллотрансплантации обеспечивается целым комплексом механизмов центрального порядка (Р.Т. Нигматуллин, 1996; В.У. Галимова, 2000; Ю.И. Кийко 2002). Речь идет о факторах, которые с известными оговорками относятся к сфере "трансплантационной биостимуляции". Другими словами, в процессах репаративной регенерации преломляются все механизмы локального и системного взаимодействия, что и позволяет нам рассматривать регенеративную хирургию как главное звено биологического подхода в современной хирургии.

Изложенные в очерке аспекты регенеративной и биологической хирургии при пересадке биоматериалов Аллоплант подробно рассматриваются в трудах Э.Р. Мулдашева и его сотрудников (1975 – 2002гг.). Полученные при этом результаты составили теоретический базис при разработке нового поколения биоматериалов, успешно используемых во всех разделах медицины. Обоснования отдельных видов биоматериалов Аллоплант, результаты их применения в хирургии различных органов будут отражаться в последующих номерах настоящего журнала.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Богдановский Е.И. Опыты переноса костей от одного животного другому. – Мед. вестн., 1861, №10.
2. Галимова В.У. Пигментная дегенерация сетчатки. – Уфа.
3. Голяницкий И.А. Пересадка тканей. -Астрахань. -1922. - 160 с.
4. Имамалиев А.С. Гомо пластика суставных концов костей. – М.: "Медицина", 1964.
5. Коваленко П.П. Гомотрансплантация замороженных костей. Ростовское книжное издательство. – Ростов, 1961.
6. Коваленко П.П. Консервирование и пересадка хряща. М.: «Медицина», 1966.
7. Коваленко П.П. Заготовка, консервирование и стерилизация биологических тканей. М.: «Медицина», 1970. –с. 106-110.
8. Коваленко П.П. Клиническая трансплантология. – Ростовское книжное издательство. – Ростов, 1975. -368 с.
9. Коваленко П.П. Пересадка тканей и органов. // Ростов-на-Дону. - 1976.- 48 с.
10. Мирский М.Б., Караполян С.Р.. Вопросы трансплантологии и искусственных органов.- М.: «Медицина», 1977. - с. 98-101.
11. Мирский М.Б., История отечественной трансплантологии. М.: "Медицина", 1985.
12. Мулдашев Э.Р. Теоретические и прикладные аспекты создания аллотрансплантатов серии "Аллоплант" для пластической хирургии лица: - Автореф. дис. ... докт. мед. наук. - Санкт-Петербург. - 1994. - 40 с.
13. Мулдашев Э.Р., Корнилаева Г.Г. Стафиломы склеры. – Уфа, 2000.
14. Муслимов С.А. Морфологические аспекты регенеративной хирургии. – Уфа, 2000.
15. Нигматуллин Р.Т. Морфологические аспекты пересадки соединительнотканых аллотрансплантатов: - Автореф. дис. ... докт. мед. наук. - Новосибирск. - 1996. - 40 с.
16. Парфентьева В.Ф. Формализированный алло- и ксеногенный материал в трансплантологии. –«Штиинца». –Кишинев,1986. –134с.
17. Пенский Ю.Р. Опыты пересадки реплантации и трансплантации суставных поверхностей эпифизов.- Харьков, 1893.
18. Савельев В.И., Родюкова Е.Н. Реакции организма на трансплантацию костной ткани. –Издательство «Наука». –Новосибирск, 1985. –с.165.
19. Сапежко К.М. Клинические материал к вопросу о пересадке слизистой оболочки.- Киев, 1892.

20. Сельский Н.Е. Применение биоматериалов Аллоплант в челюстнолицевой хирургии. – Уфа, 2000.
21. Филатов В.П. Мои пути в науке. –Одесское областное издательство, 1955. –161с.
22. Klen R. Перспектива использования естественных тканевых трансплантатов. Acta chirurgiae plasticae. - 1979. - С. 117-120.