

© Коллектив авторов, 2012
УДК 611.018:616-089.843:599.323.4

*И. В. Майбородин, А. И. Шевела, В. А. Матвеева, М. Н. Дровосеков,
М. И. Баранник и И. В. Кузнецова*

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ТКАНЕЙ ПОСЛЕ ИМПЛАНТАЦИИ УПРУГИХ ПЛАСТИНЧАТЫХ ИНОРОДНЫХ ТЕЛ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Центр новых медицинских технологий (зав. — проф. А. И. Шевела), Институт химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН, г. Новосибирск, e-mail: imai@mail.ru

Методами световой микроскопии изучена реакция тканей крыс через 4, 12, 18 сут, 1, 2, 6 и 12 мес после имплантации полимерных пленок из полигидроксиалканоатов (ПГА) в подкожную жировую клетчатку. Обнаружено, что полимер, как и любое инородное тело в организме, сразу покрывается фибрином. Уже к 4 сут происходит деформация и переламывание полимерных пленок вследствие сокращения фибрина. Далее инородное тело покрывается соединительнотканной капсулой. Под действием миофибробластов капсула вокруг ПГА сокращается и еще больше деформирует и фрагментирует полимер. Мелкие частицы полимера оказываются покрытыми макрофагами, со временем цитоплазма макрофагов сливается, и из них формируются гигантские клетки инородных тел. В отдаленный период мелкие фрагменты полимерной пленки практически полностью лизируются макрофагами. Крупные недеформированные и неизмельченные фрагменты со временем инкапсулируются фиброзной тканью и остаются в неизменном виде в течение длительного времени.

Ключевые слова: *инородное тело, гранулематозное воспаление, имплантация, полигидроксиалканоат*

Изучение процессов интеграции живых тканей и искусственных материалов в различных условиях имеет большое значение в связи с широким применением различных эндопротезов в травматологии и ортопедии, восстановительной медицине и стоматологии.

При исследовании частоты и структуры осложнений, развившихся после использования синтетических материалов, довольно часто сообщается об образовании, деформациях и разрывах плотных соединительнотканых капсул вокруг имплантата, миграции полимерного материала в лимфатические узлы с воспалительной реакцией в них и других осложнениях. Скорее всего, в случае развития фиброзных капсул и их контрактур речь идет не об осложнениях, а о комплексе физиологических реакций организма на инородное тело, которые включают в себя реакцию фагоцитов, образование гигантских клеток инородных тел и изоляцию инородного тела фиброзной капсулой [2–4, 6, 10, 13].

В научной литературе мы не нашли данных о взаимодействии имплантата с организмом уже после отграничения его от живых тканей фиброзной капсулой, также нет сведений, как далее ведет себя макрофагальная система и как организм реципиента избавляется от относительно массивного имплантата. Однако без учета указанных факторов невозможно разрабатывать эффективные методы профилактики и лечения развивающихся осложнений использования синтетических материалов для эндопротезирования.

Ранее при исследовании результатов имплантации упругих пленок в брюшную полость было показано, что происходит отграничение полимера толстой фиброзной капсулой, в стенке которой формируются гранулемы инородного тела для лизиса мелких фрагментов имплантируемого материала. В этих гранулемах происходят фрагментирование имплантата и лизис гигантскими клетками инородных тел [6]. Однако авторы не обратили внимания на сам процесс измельчения инородного тела.

В связи с изложенным, цель настоящего исследования — изучение реакции тканей в различные сроки после имплантации пленок из полигидроксиалканоата (ПГА) в подкожную жировую ткань.

Материал и методы. Исследование проведено на 6-месячных самцах крыс инбредной линии Wag массой 180–200 г. Все манипуляции с животными осуществляли под общим ингаляционным эфирным наркозом в условиях чистой операционной с соблюдением «Правил проведения работ с использованием экспериментальных животных». Все крысы были получены из вивария Института цитологии и генетики СО РАН, содержание и работу с животными проводили на базе данного вивария. На каждую точку исследования было использовано не менее 6 крыс.

После обработки кожи животных спиртом производили разрез в области шеи от основания черепа до лопаток длиной 1–2 см. Тупым способом (сомкнутым зажимом) формировали слепой канал длиной 1,5–2 см над правой лопаткой, в который помещали пленку из ПГА толщиной 20 мкм в виде диска диаметром 1 см без острых углов. ПГА (сополимер, состоящий из 85% полигидроксипропионата и 15% гидроксипропионата) был предоставлен для исследования Институтом биофизики СО РАН (г. Красноярск). Полимер стерилизовали

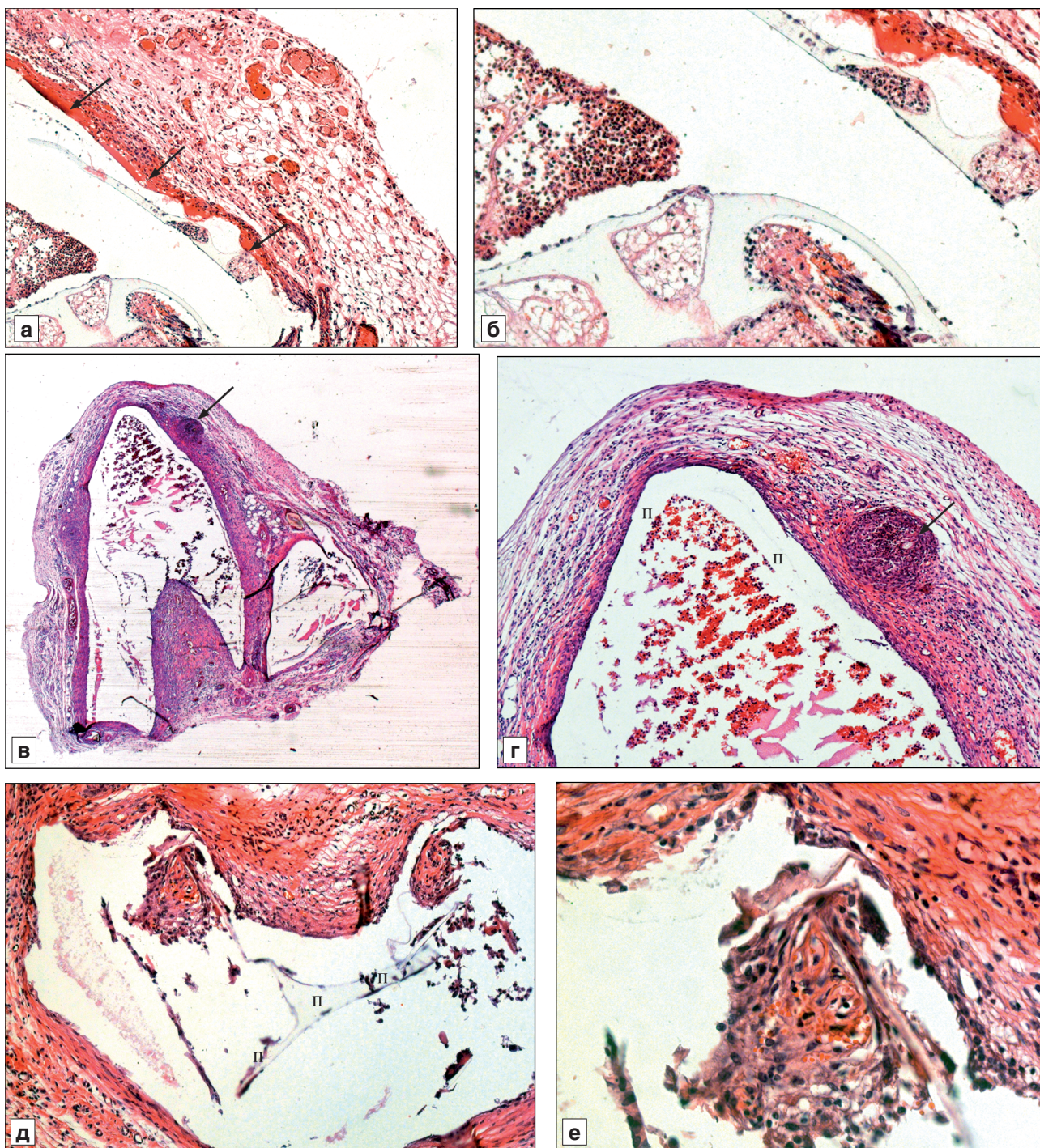
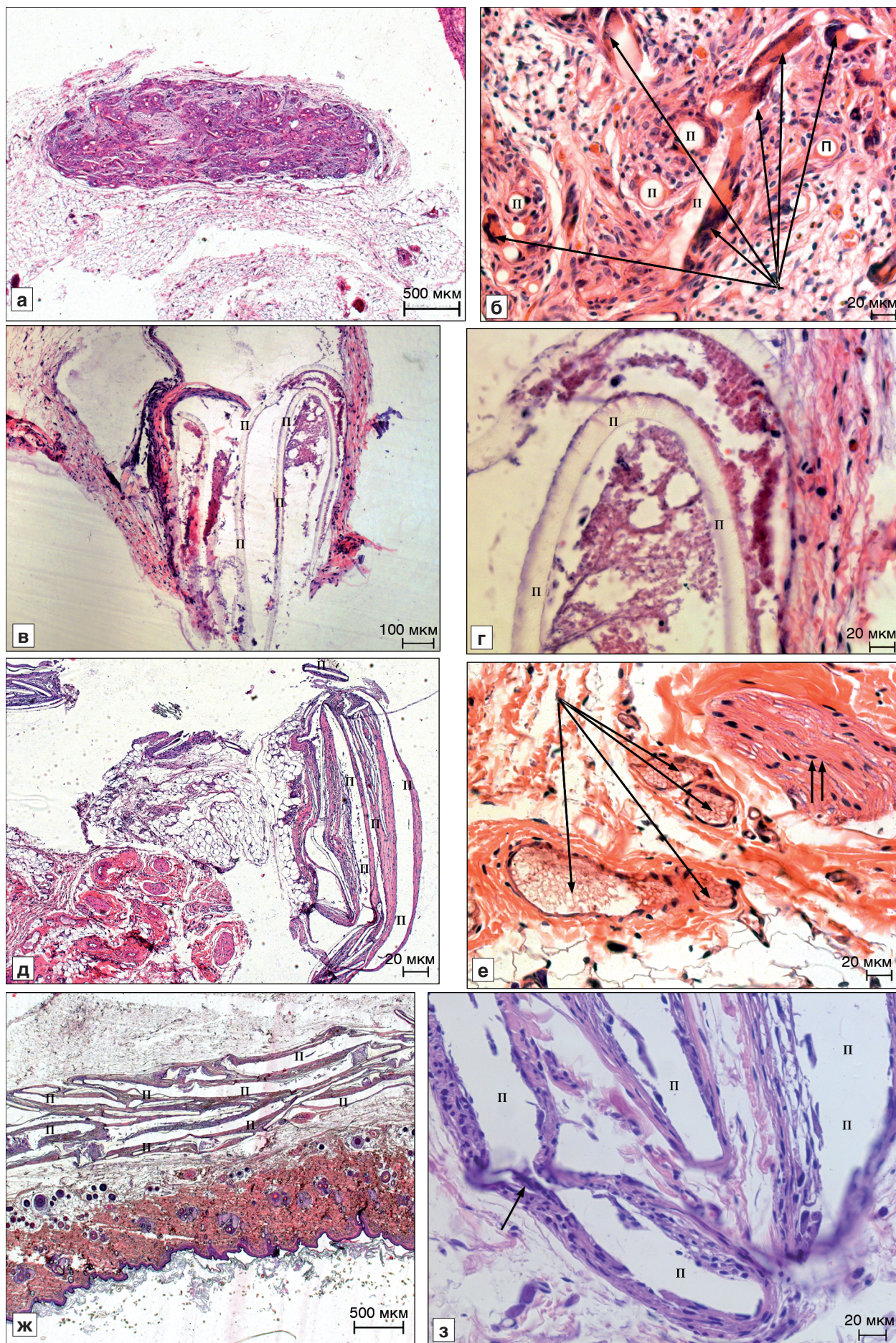


Рис. 1. Изменения тканей вокруг пленки (П) из полигидроксикапроата (ПГА) в ранние сроки после ее имплантации в подкожную жировую ткань крысы.

а — деформированная пленка из ПГА окружена лейкоцитами и эритроцитами. Полнокровие и геморрагии (стрелки) в окружающей жировой ткани через 4 сут после операции; б — фрагмент рис. 1, а. Среди лейкоцитов вокруг полимера преобладают лимфоциты. В деформированной пленке присутствуют обширные полости с оптически прозрачным содержимым, небольшим числом лимфоцитов и нитями фибрина, на некоторых участках в таких полостях имеются признаки формирования соединительной ткани; в — толстая фиброзная капсула и склероз окружающих тканей вокруг деформированного ПГА спустя 12 сут после имплантации. Гранулема инородного тела в капсуле (стрелка); г — фрагмент рис. 1, в. Фиброзная капсула и склероз окружающих тканей, простая макрофагальная гранулема инородного тела (стрелка) вокруг полимерной пленки. В полости, образованной из деформированного ПГА, присутствуют эритроциты, лейкоциты и отложения фибрина; д — 18 сут после операции. Вокруг ПГА толстая фиброзная капсула. Полимер фрагментирован, некоторые части имеют неровные острые края. Полость между пленкой и фиброзной капсулой заполнена оптически прозрачным содержимым с небольшим количеством фибрина и фрагментами соединительной ткани; е — фрагмент рис. 1, д. Участок плотной волокнистой соединительной ткани с лейкоцитарной инфильтрацией и геморрагиями в полости между полимером и фиброзной капсулой. Окраска гематоксилином — эозином. Ув.: а — 150; б — 300; в — 40; г, д — 120; е — 500.



замоченным в забуференном 0,9% растворе хлорида натрия для культур клеток в автоклаве при 120 °С, давлении в 1 атм в течение 20 мин. Послеоперационную рану послойно ушивали непрерывными швами, кожу и кожные швы обрабатывали спиртом.

Спустя 4, 12, 18 сут, 1, 2, 6 и 12 мес после операции имплантированные материалы биоптировали вместе с окружающими тканями, фиксировали в 4% растворе параформальдегида на фосфатном буфере (рН 7,4) не менее 24 ч, обезживали в серии этанола возрастающей концентрации, просветляли в ксилоле и заключали в гистопласт. Срезы толщиной 5–7 мкм окрашивали гематоксилином — эозином, по Ван-Гизону и Романовскому, изучали под световым микроскопом Axioimager M1 (Carl Zeiss, Германия) при увеличении до 1200 раз.

Результаты исследования. Через 4 сут после операции в тканях вокруг пленок из ПГА были обнаружены грануляции и явления острого воспалительного процесса, причем среди лейкоцитов, инфильтрирующих ткани, было очень много сегментоядерных нейтрофилов. Сами пленки были деформированы, на некоторых участках в полимере (непосредственно в толще пленки) можно было отметить воспалительную инфильтрацию с преобладанием лимфоцитов, появление фибрина, фибробластов и формирование редких коллагеновых волокон (рис. 1, а, б).

В некоторых случаях к 12-м суткам имплантаты были окружены очень толстой капсулой из плотной волокнистой соединительной ткани. К этому сроку в таких капсулах уже присутствовали признаки фиброобразования и крупные многоядерные макрофаги со слившейся цитоплазмой (гигантские клетки инородных тел). Однако значительно чаще вокруг имплантатов были отмечены лейкоцитарная (лимфоцитарно-макрофагальная) инфильтрация тканей, грануляции и геморрагии. Пленки были еще более деформированы, в отдельных наблюдениях даже свернуты в кольцо, и иногда была отмечена фрагментация полимера на 2 части и больше. В полостях, сформированных такими деформированными пленками,

были обнаружены единичные эритроциты, много фибрина, лимфоциты, макрофаги, фибробласты и коллагеновые волокна. Говоря другими словами, были образованы своеобразные кисты, содержащие эритроциты, фибрин, лейкоциты, фибробласты и коллагеновые волокна, стенки которых состояли из ПГА и соединительнотканной капсулы, на некоторых участках полимер отсутствовал, и стенка состояла только из плотной волокнистой или фиброзной соединительной ткани (см. рис. 1, в, г).

Образование еще более толстой фиброзной капсулы со склерозом окружающих тканей, развитием грануляций и гранулем инородного тела также было отмечено спустя 18 сут после имплантации ПГА. Полимерные пленки были деформированы сильнее, часто происходило их переламывание и фрагментация с образованием частей, имеющих острые края. Кроме форменных элементов крови, фибрина, фибробластов и коллагеновых волокон, в пространствах между полимером и фиброзной капсулой присутствовали разные по величине фрагменты плотной волокнистой или фиброзной соединительной ткани, скорее всего, как оторванные от внутренней поверхности капсулы, так и сформированные уже внутри нее (см. рис. 1, д, е).

Через 1 мес после имплантации ПГА было обнаружено склерозирование окружающих тканей и формирование обширных гранул инородного тела с толстой фиброзной капсулой вокруг. Иногда в капсуле и в тканях вокруг нее располагались макрофаги с бурыми гранулами, скорее всего, являющимися включениями, происходящими из разрушенных окружающих тканей. В гранулах присутствовал полимер в виде мелких длинных фрагментов овальной формы диаметром до 20 мкм. Эти фрагменты были окружены компонентами соединительной ткани и крупными многоядерными макрофагами со слившейся цитоплазмой. В толще фиброзных капсул всегда

Рис. 2. Изменения тканей вокруг имплантированной полимерной пленки (П) из полигидроксиалканоата (ПГА) в поздние сроки после ее имплантации в подкожную жировую ткань крысы.

а — овальная гранулема инородного тела вокруг ПГА спустя 1 мес после имплантации; б — фрагмент рис. 2, а. Различные по длине и диаметру овальные фрагменты полимерной пленки, окруженные лимфоцитами, макрофагами и гигантскими клетками инородных тел (стрелки), грануляции и признаки формирования соединительной ткани; в — тонкая фиброзная капсула и склероз окружающих тканей вокруг деформированной и свернутой в несколько раз пленки из ПГА через 2 мес после имплантации; г — фрагмент рис. 2, в. Полости, сформированные деформированной пленкой, заполненные фибрином с небольшим содержанием клеток; д — 6 мес после операции. Вокруг многочисленных крупных фрагментов ПГА присутствует тонкая фиброзная капсула. В окружающей жировой ткани расположены мелкие участки плотной волокнистой соединительной ткани; е — фрагмент рис. 2, д. Полости, окруженные тонкой фиброзной капсулой с мелкоячеистым, оптически прозрачным, слабозозинофильным содержимым (стрелки). На некоторых участках мелкоячеистые структуры перемежаются с участками плотной волокнистой соединительной ткани (две стрелки); ж — тонкая фиброзная капсула, окружающая многочисленные тонкие и длинные фрагменты полимерной пленки из ПГА в подкожной жировой ткани непосредственно под склерозированной дермой через 12 мес после имплантации; з — фрагмент рис. 2, ж. Тонкие участки полимера, окруженные фиброзной тканью с незначительными явлениями гранулематозного воспаления. Пленка из ПГА, деформированная соединительнотканной капсулой (стрелка — участок излома полимера). Окраска гематоксилином — эозином.

присутствовали геморагии, в основном по краю имплантатов, и небольшие гранулемы инородных тел, видимо, способствующие лизису мелких фрагментов ПГА, т.е. в данный срок были найдены типичные гранулемы инородного тела, где происходило дальнейшее измельчение полимерных пленок и поглощение их гигантскими клетками инородных тел как внутри гранулемы, так и в толще ее капсулы (рис. 2, а, б).

Спустя 2 мес после операции активность воспалительной реакции вокруг ПГА снизилась, в большинстве случаев остались длинные овальные или круглые фрагменты полимера диаметром также до 20 мкм, окруженные тонкой соединительнотканной (фиброзной) капсулой. В этой капсуле по-прежнему располагались деформированные (изогнутые, свернутые) имплантированные пленки. Места между фрагментами ПГА и между полимером и капсулой были заполнены фибрином с большим числом лимфоцитов и фибробластов, там имелись коллагеновые волокна. На некоторых участках также наблюдалась инфильтрация непосредственно самих пленок макрофагами и лимфоцитами (см. рис. 2, в, г).

Подобные морфологические изменения были обнаружены и в последующие сроки. Также деформированные длинные и тонкие фрагменты ПГА были окружены фиброзной или плотной волокнистой соединительной тканью. Вокруг инородных тел обнаруживались признаки хронического гранулематозного воспалительного процесса, наблюдались дальнейшая деформация, измельчение и лизис полимерных пленок (см. рис. 2, д–з).

Иногда в тканях рядом с фрагментами ПГА были найдены небольшие структуры со светлым, оптически прозрачным, слабозозинофильным ячеистым содержимым, окруженные тонкой фиброзной капсулой. В некоторых наблюдениях внутри таких структур присутствовали участки плотной волокнистой соединительной ткани с большим содержанием фибробластов, ячеистые структуры в данных случаях перемежались с коллагеновыми волокнами (см. рис. 2, д, е).

Обсуждение полученных данных. ПГА — полимеры гидроксипроизводных алкановых кислот (масляной, валериановой и др.), которые с середины 80-х годов прошлого столетия активно изучают в качестве материала для хирургии, тканевой инженерии и создания биоискусственных органов. ПГА могут представлять большой интерес для клинической медицины в связи с их механической прочностью, высокой биосовместимостью и медленной биodeградацией [7, 18, 20].

Формирование соединительнотканной капсулы вокруг имплантированного материала обусловлено реакцией организма на инородное тело — это процесс заживления, процесс очень длительный из-за физического присутствия имплантата.

ПГА в организме, как и любое инородное тело, сразу покрывается фибрином, несколько позже отграничивается валом из лейкоцитов: сначала нейтрофилов и лимфоцитов, далее эти клетки, при отсутствии инфекции, заменяются моноцитами и макрофагами и постепенно туда мигрируют фибробласты, которые дифференцируются в фиброциты, и образуются коллагеновые волокна. Далее инородное тело покрывается соединительнотканной капсулой [3, 4, 6, 10]. Начинается и продолжается асептическая воспалительная реакция, индуцируемая инородным телом.

После перехода фибриногена в фибрин последний сокращается для прекращения кровотечения и уменьшения объема поврежденных тканей. Видимо, в начальные сроки, до появления фибробластов и формирования соединительнотканной капсулы вокруг ПГА, происходит деформация полимерных пленок вследствие сокращения фибрина. В результате пленки сворачиваются в несколько раз, не исключено, что неоднократно переламываются, и постепенно инородное тело, имплантированное в виде плоской пленки, приобретает овальную форму, что было отмечено уже к 4-м суткам.

Постепенно вместо фибрина и лейкоцитарного вала вокруг ПГА формируется соединительнотканная капсула из плотной волокнистой или фиброзной ткани. К 18-м суткам и в последующие сроки эксперимента наблюдается хорошо сформированная соединительнотканная капсула с признаками фиброобразования.

В подобных капсулах, образованных вокруг инородных тел, всегда содержится большое число миофибробластов — клеток соединительной ткани, способных к сокращению [2, 8, 11, 13, 14, 19], за счет функционирования этих клеток капсула сжимается для минимизации объема занятого инородным телом и элиминации его (фактически выдавливания) из организма. С присутствием миофибробластов связано такое частое осложнение применения имплантатов из различных материалов, даже из аутологичных тканей, как капсулярная контрактура [8, 14], также миофибробласты обуславливают смещение и миграцию инородных тел, в том числе и осколков после боевых повреждений.

Под действием миофибробластов капсула вокруг ПГА сокращается и еще больше деформирует полимер. При деформации пленка пере-

ламывается и образуется несколько более мелких фрагментов. Далее каждый участок пленки снова инкапсулируется и деформируется миофибробластами. Это происходит до тех пор, пока миофибробласты капсулы не могут далее деформировать ПГА. Такие морфологические изменения были отмечены до 2 мес после операции, затем выраженность данного процесса снизилась.

При складывании полимерной пленки образуется полость, которая заполняется плазмой крови с фибриногеном, и далее он переходит в фибрин. Туда быстро мигрируют лейкоциты и фибробласты, и формируется соединительная ткань, довершающая отделение частей пленки друг от друга.

При переламывании пленок у фрагментов образуются острые края, которые травмируют капсулу и даже окружающие ткани. Это приводит к активации воспалительной реакции и формированию соединительной ткани для отграничения каждого из новых фрагментов.

Параллельно сжатию и деформации имплантированного ПГА в некоторые участки полимера проникают лейкоциты, разжижают его своими ферментами, далее в эти места мигрируют фибробласты, и там начинается синтез компонентов межклеточного вещества соединительной ткани, и фибрин активирует этот процесс [5, 15]. Происходит постепенный лизис ПГА не только снаружи, но и изнутри, что также способствует его фрагментации.

К неровностям на поверхности каждого мелкого фрагмента ПГА прикрепляются лейкоциты и макрофаги и лизируют его. Этому процессу способствуют острые края частицы полимера. В результате каждый фрагмент покрыт макрофагами и приобретает округлую форму. Со временем цитоплазма макрофагов сливается, и из них формируются гигантские клетки инородных тел.

В отдаленный период (у крыс до полугода) небольшие фрагменты полимерной пленки практически полностью лизируются макрофагами или фрагментируются на еще более мелкие частицы, которые или остаются инкапсулированными, или постепенно прорастают соединительной тканью и остаются на очень длительный срок.

Крупные фрагменты, скорее всего, не имеющие острых краев и в силу тех или других причин не деформировавшиеся и не измельченные, со временем, по мере стихания воспаления и элиминации мелких фрагментов, инкапсулируются и также остаются в неизменном виде в течение длительного времени. Такие крупные недеформированные фрагменты ведут себя как биологически инертные инородные тела.

Скорее всего, именно из-за скорости фрагментирования ПГА после инкапсуляции и зависит, будет ли он просто отграничен капсулой от тканей организма или активно поглощаться макрофагами с формированием обширных гранул инородного тела.

Остается без ответа один вопрос: что происходит с мелкими фрагментами материалов из ПГА после поглощения их макрофагами? В данном случае возможны несколько вариантов. Во-первых, разложение ПГА в лизосомах на мономеры и их полная деградация. Во-вторых, элиминация макрофагов вместе с ПГА из организма, например, через легкие или печень. В-третьих, гибель макрофагов из-за невозможности лизиса поглощенного материала в самих гранулах инородного тела или в регионарных лимфатических узлах, фагоцитоз выброшенного ПГА другими макрофагами, снова деструкция их и т.д. Явления разрушения макрофагов, выход нелизированного чужеродного синтетического материала с последующим его поглощением и гибелью других фагоцитов описаны в литературе при изучении судьбы некоторых других синтетических материалов, например, силикона [1, 9, 12, 16, 17].

Задача создания новых имплантатов сводится к поиску максимально биоинертных материалов, достаточно устойчивых к деформации капсулой и фрагментированию и, при этом, сходных по эластичности с нормальными тканями организма.

Работа выполнена при финансовой поддержке программы Фундаментальных исследований Президиума РАН «Фундаментальные науки — медицине» (проект № 5.18 «Разработка технологий применения биodeградируемых полимеров на основе полигидроксикапролатов в качестве матрицы для доставки стволовых клеток в организм»).

ЛИТЕРАТУРА

1. Гаврилин В. Н. и Шкурूपий В. А. Влияние накопления поливинилпирролидона в синусоидальных клетках печени на характер токсического повреждения органа. Бюл. СО РАМН, 1995, № 2, с. 24–28.
2. Добрякова О. Б. и Ковынец Н. Н. Аугментационная маммопластика силиконовыми эндопротезами. М., МОК ЦЕНТР, 2000.
3. Майбородин И. В., Егоров Д. В., Родишева Т. М. и др. Изменения тканей и регионарных лимфатических узлов крыс при хроническом воспалительном процессе в условиях применения интерлейкина-2. Морфология, 2011, т. 139, вып. 1, с. 43–48.
4. Майбородин И. В., Ковынец Н. Н. и Добрякова О. Б. Нарушения микроциркуляции как причина капсулярной контрактуры после увеличивающей маммопластики. Хирургия, 2007, № 3, с. 49–53.
5. Майбородин И. В., Колесников И. С., Шеплев Б. В. и Рагимова Т. М. Применение фибрина и его препаратов в стоматологии. Стоматология, 2008, т. 87, № 6, с. 75–77.

6. Майбородин И. В., Шевела А. И., Анищенко В. В. и др. Особенности реакции тканей крыс на внутрибрюшинные имплантаты из биодеградируемого полигидроксиалканата. *Морфология*, 2011, т. 139, вып. 2, с. 62–66.
7. Шишацкая Е. И., Войнова О. Н., Горева А. В. и др. Реакция тканей на имплантацию микрочастиц из резорбируемых полимеров при внутримышечном введении. *Бюл. экспер. биол.*, 2007, т. 144, № 12, с. 635–639.
8. Baker J. L. Jr., Chandler M. L. and LeVier R. R. Occurrence and activity of myofibroblasts in human capsular tissue surrounding mammary implants. *Plast. Reconstr. Surg.*, 1981, v. 68, № 6, p. 905–912.
9. Englert H., Joyner E., McGill N. et al. Women's health after plastic surgery. *Int. Med. J.*, 2001, v. 31, № 2, p. 77–89.
10. Ersek R. A. and Beisang A. A., 3rd. Bioplastique: a new textured copolymer microparticle promises permanence in soft-tissue augmentation. *Plast. Reconstr. Surg.*, 1991, v. 87, № 4, p. 693–702.
11. Ginsbach G. und Kuhnel W. Strukturanalyse der Kapsein um Mamma-Prothesen (Licht- und elektronenmikroskopische Untersuchungen). *Z. Plast. Chir.*, 1979, Bd. 3, № 1, S. 28–43.
12. Greene W. B., Raso D. S., Walsh L. G. et al. Electron probe microanalysis of silicon and the role of the macrophage in proximal (capsule) and distant sites in augmentation mammoplasty patients. *Plast. Reconstr. Surg.*, 1995, v. 95, № 3, p. 513–519.
13. Laitung J. K., McClure J. and Shuttleworth C. A. The fibrous capsules around static and dynamic implants: their biochemical, histological, and ultrastructural characteristics. *Ann. Plast. Surg.*, 1987, v. 19, № 3, p. 208–216.
14. Lin W. G. Contraction of capsule after augmentation mammoplasty. An analysis of 91 cases. *Zhonghua Zheng Xing Shao Shang Wai Ke Za Zhi*, 1993, v. 9, № 1, p. 27–29.
15. Maiborodin I., Shevela A., Perrin T. et al. Experimental results of the fibrin clot use to accelerate the regeneration of damaged bone in the rat lower jaw. *Surg. Sci.*, 2010, v. 1, № 1, p. 1–6.
16. Rouanet P., Duchene M. and Quenet F. Cancer update on breast reconstruction. *Bull. Cancer*, 2002, v. 89, № 1, p. 125–129.
17. Ruot-Worley J. Augmentation mammoplasty: implications for the primary care provider. *J. Am. Acad. Nurse. Pract.*, 2001, v. 13, № 7, p. 304–309.
18. Shishatskaya E. I., Voinova O. N., Goreva A. V. et al. Biocompatibility of polyhydroxybutyrate microspheres: in vitro and in vivo evaluation. *J. Mater. Sci. Mater. Med.*, 2008, v. 19, № 6, p. 2493–2502.
19. Smahel J., Hurwitz P. J. and Hurwitz N. Soft tissue response to textured silicone implants in an animal experiment. *Plast. Reconstr. Surg.*, 1993, v. 92, № 3, p. 474–479.
20. Volova T. G., Gladyshev M. I., Trusova M. Y. et al. Degradation of bioplastics in natural environment. *Dokl. Biol. Sci.*, 2004, v. 397, p. 330–332.

Поступила в редакцию 06.08.2011
Получена после доработки 16.12.2011

MORPHOLOGICAL TISSUE CHANGES AFTER THE IMPLANTATION OF ELASTIC LAMELLAR FOREIGN BODIES IN THE EXPERIMENT

I. V. Maiborodin, A. I. Shevela, V. A. Matveyeva, M. N. Drovosekov, M. I. Barannik and I. V. Kuznetsova

The reaction of rat tissues was studied using the methods of light microscopy 4, 12, 18 days, 1, 2, 6 and 12 months after hypodermic implantation of polymeric films made of polyhydroxyalkanoates (PHA). It was found that polymer, like any foreign matter in an organism, become immediately covered by fibrin. By day 4, there the deformation and destruction of polymeric films were observed due to fibrin contraction. Further, the foreign body was covered by a connective tissue capsule. Under the action of myofibroblasts, the capsule around PHA contracted, thus further deforming and breaking the polymer. Small particles of polymer were covered by macrophages, after some time the cytoplasm of macrophages fused forming the giant cells of foreign body type. After the prolonged period, small fragments of polymeric films were almost completely degraded by macrophages. Large polymeric fragments that were not deformed or crushed, became encapsulated by fibrous tissue and remained unchanged for long time periods.

Key words: *foreign body, granulomatous inflammation, implantation, polyhydroxyalkanoate*

The Center of New Medical Technologies, Institute of Chemical Biology and Fundamental Medicine, RAS Siberian Branch, Novosibirsk