

© Коллектив авторов, 2014
УДК 611-089.843

*И.В.Кузнецова, И.В.Майбородин, А.И.Шевела, М.И.Баранник,
А.А.Манаев и В.И.Майбородина*

ОСОБЕННОСТИ ПЕРИФОКАЛЬНЫХ ТКАНЕВЫХ РЕАКЦИЙ ПОСЛЕ ИМПЛАНТАЦИИ НЕЛИЗИРУЕМЫХ ХИРУРГИЧЕСКИХ МАТЕРИАЛОВ

Центр новых медицинских технологий (зав. — проф. А.И.Шевела), Институт химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН, г. Новосибирск

Методом световой микроскопии изучена реакция окружающих тканей на имплантацию нелизируемых хирургических материалов (нити пролен 3/0, композиционной сетки из полипропилена или полиэстера с полимолочной кислотой) в подкожную основу крыс через 1, 2, 6 и 12 мес (не менее 6 крыс на каждую временную точку). Показано, что реакция тканей на вживление разных нелизируемых хирургических материалов протекает по общей схеме, характерной для раневого процесса и реакции на инородное тело. К 1-му месяцу наблюдения в обеих группах животных стадия травматического перифокального воспаления сменялась пролиферативной фазой с новообразованием сосудов и соединительной ткани. Были отмечены тенденция к снижению активности продуктивного воспаления от 1-го к 12-му месяцу и усиление фиброзно-рубцовой трансформации грануляционной ткани.

Ключевые слова: продуктивное воспаление, имплантация, нелизируемые хирургические материалы, инкапсуляция

В современной хирургии сфера применения нерассасывающихся синтетических хирургических материалов постоянно сужается в связи с тем, что они не отвечают основному требованию, предъявляемому к шовным материалам — биодеградации. Однако неабсорбируемые материалы дешевы и удобны в производстве, незаменимы при протезировании (например во время герниопластики) и в швах тканей, находящихся долгое время под натяжением. Оставаясь в тканях навсегда, они могут инкапсулироваться или постепенно мигрировать к поверхности, вызывая при этом воспалительную реакцию в окружающих тканях [2, 9, 12]. Нерассасывающиеся полимеры применяются в современной хирургии в виде шовных нитей и различных эндопротезов.

Основными требованиями, предъявляемыми к новейшим нерассасывающимся имплантируемым материалам, являются их химическая инертность и механическая прочность. Абсолютно инертные материалы не прорастут соединительной тканью, так как не вызовут физиологического воспаления. Возникновение и выраженность воспалительной реакции зависит не только от свойств полимера, но также и от площади поверхности, находящейся в контакте с тканями реципиента [1, 15]. Площадь поверхности контакта в значительной мере определяется конструктивными особенностями

материала. В частности, для изделий, имеющих значительную площадь истинной поверхности, будет наблюдаться более высокое соотношение макрофагов и гигантских клеток инородных тел в месте имплантации, чем это наблюдается при использовании имплантатов из гладких материалов. В последнем случае тканевая реакция заключается в образовании слоя макрофагов толщиной в 1–2 клетки и несколько слоев фибробластов, миофибробластов и коллагеновых волокон. Эти различия определяют степень развития формирующейся грануляционной ткани [6, 15].

До сих пор до конца не ясно, почему инертные и неиммуногенные хирургические материалы индуцируют воспаление. В научной литературе отсутствуют данные о взаимодействии имплантата с организмом в отдаленные сроки, после отграничения его от живых тканей фиброзной капсулой, также нет сведений о том, как далее ведет себя макрофагальная система и как организм избавляется от имплантата. Подобные данные позволили бы помочь в разработке эффективных методов профилактики и лечения осложнений использования синтетических материалов для эндопротезирования.

В связи с изложенным целью настоящего исследования было изучение отдаленных послед-

Сведения об авторах:

Кузнецова Ирина Владимировна (e-mail: k.irinya.v@mail.ru), *Майбородин Игорь Валентинович* (e-mail: imai@mail.ru), *Шевела Андрей Иванович*, *Баранник Михаил Иванович*, *Манаев Андрей Александрович*, *Майбородина Виталина Игоревна*, Центр новых медицинских технологий, Институт химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН, 630090, Новосибирск, пр. акад. Лаврентьева, 8

ствий и реакции окружающих тканей на имплантацию нелизируемых хирургических материалов.

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.

После обработки кожи животных этанолом производили разрез в области шеи от основания черепа до лопаток длиной 1–2 см и подкожно имплантировали изделия из нелизируемых хирургических материалов. Животные были разделены на 2 группы: одним имплантировали нити пролена 3/0 (Ethicon, Johnson & Johnson, Бельгия) (нерассасывающийся монофиламентный шовный материал, состоящий из полипропилена — СЗН6п), другим — фрагменты композиционного сетчатого протеза Parietene ProGrip (Covidien, Франция) (полурассасывающаяся самофиксирующаяся сетка, состоящая из 50% полипропилена или монофиламентного полиэстера и 50% полимолочной кислоты).

Спустя 1, 2, 6 и 12 мес после операции имплантаты биоптировали вместе с окружающими тканями (на каждую точку исследования использовали не менее 6 крыс). Материал 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, изучали под световым микроскопом Axioimager M1 (Carl Zeiss, Германия) при увеличении до 1200 раз. У всех животных на срезах по формуле $S = \pi a \beta$, где S — площадь эллипса, $\pi = 3,1415$, a — длина большей полуоси эллипса, β — длина меньшей полуоси эллипса, вычисляли площади сечений гранул инородных тел и измеряли толщину соединительнотканых капсул.

Результаты исследования. Через 1 мес после имплантации пролена 3/0 в месте вживления обнаруживались крупные инкапсулированные деформированные части нити. Перифокально наблюдалось умеренно выраженное продуктивное воспаление с активным ангиогенезом, новообразованием соединительной ткани, гигантоклеточной трансформацией. Толщина формирующихся вокруг нитей соединительнотканых капсул не превышала 20 мкм. Капсулы были представлены макрофагами, многоядерными клетками — внутренний слой; фибробластами и коллагеновыми волокнами, формирующимися в пучки — менее выраженный наружный (рис. 1, а). В одном из наблюдений было отмечено присоединение к продуктивному воспалению экссудативного в виде умеренной нейтрофильной инфильтрации (см. рис. 1, б).

Через 1 мес после имплантации композиционной сетки в зоне вживления было обнаружено умеренно выраженное продуктивное воспаление с гигантоклеточной трансформацией, местами с

примесью небольшого числа сегментоядерных лейкоцитов, активным ангиогенезом, формирование соединительнотканых капсул вокруг материала толщиной до 100 мкм (рис. 2, а). Капсулы состояли из слоя макрофагов и гигантских многоядерных клеток, который был более выражен, и слоя фибробластов и коллагеновых волокон, начинающих формироваться в пучки. Встречались гранулемы инородных тел (площадью сечения до 0,03 мм²), изолирующие мелкие обломки сетки. Перифокально отмечались грануляции с полнокровными сосудами и диапедезными кровоизлияниями, новообразование соединительной ткани, компенсаторная гипертрофия нервных волокон. В двух случаях были выявлены очаги присоединения гнойного воспаления на фоне продуктивного. Обращало на себя внимание присутствие фибрина в ячейках сетки (см. рис. 2, б)

Через 2 мес после имплантации пролена удалось выявить место вживления лишь у половины животных. Капсулы вокруг обнаруженных нитей были уплотнены и утолщены (их толщина достигала 200 мкм), в них были отмечены дистрофические изменения. Перифокально определялось слабо или умеренно выраженное гранулематозное воспаление с формированием единичных крупных гранул (площадью сечения до 0,1 мм²), окруженных коллагеновыми волокнами, участки фиброзно-рубцовой трансформации грануляционной ткани (см. рис. 1, в).

В группе животных с вживленной композиционной сеткой в этот период времени также не все области имплантации материала были обнаружены. При их обнаружении было отмечено разделение и отдаление друг от друга волокон сетки с их инкапсуляцией. Капсулы были уплотнены и истончены за счет уплощения или исчезновения клеточных элементов. Увеличилось по сравнению с таковым в предыдущий срок наблюдения количество и плотность расположения коллагеновых волокон (см. рис. 2, в). Перифокально было отмечено умеренно выраженное гранулематозное воспаление с появлением довольно крупных инкапсулированных гранул (площадью сечения до 0,12 мм²), изолирующих мелкие части сетки, местами в клеточном инфильтрате встречались сегментоядерные лейкоциты, были обнаружены компенсаторно гиперплазированные периферические нервы, грануляции с полнокровными сосудами, встречались диапедезные кровоизлияния и очаги фиброзно-рубцовой трансформации (см. рис. 2, в). В одном из наблюдений был обнаружен очаг гнойного воспаления на фоне гранулематозного.

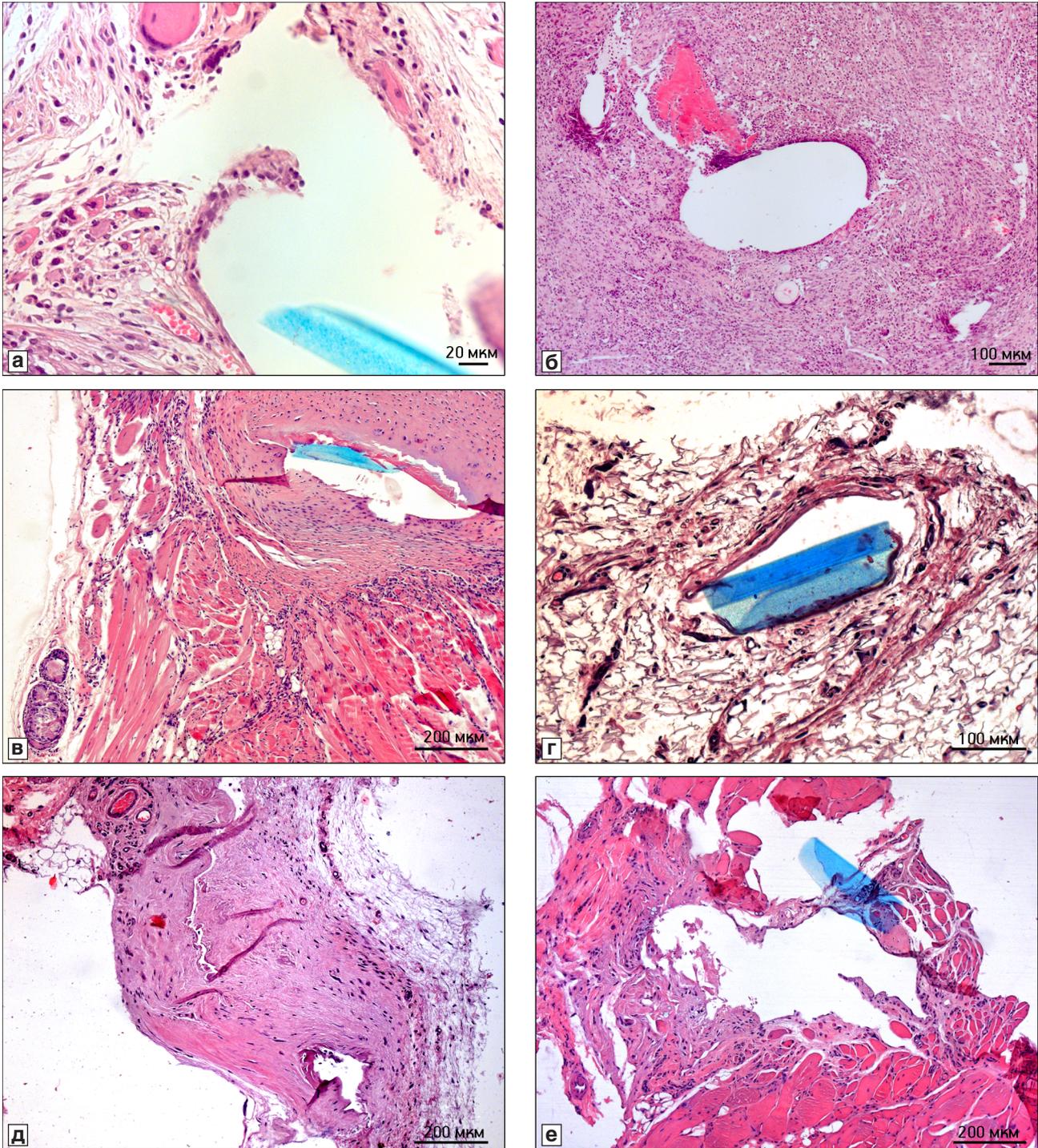


Рис. 1. Зоны подкожной имплантации крысам нити пролен 3/0 через 1 (а, б), 2 (в), 6 (г, д) и 12 (е) мес после операции.

а — перифокально расположенные грануляции с полнокровными сосудами, умеренное продуктивное воспаление с очагами фиброобразования и гигантоклеточной трансформацией; б — инкапсулированная нить на фоне продуктивного воспаления при присоединении гнойного; в — вокруг нити толстая плотная фиброзная капсула с очагами рубцевания; перифокально — умеренно выраженное гранулематозное воспаление с формированием двух крупных гранул и фиброзно-рубцовой трансформацией грануляционной ткани; г — вокруг нити тонкая капсула представлена коллагеновыми волокнами, фиброцитами; перифокально — слабовыраженное продуктивное воспаление, фиброзно-рубцовая трансформация грануляционной ткани; д — фиброзно-рубцовая трансформация ткани грануляций с участками дистрофии вокруг нити; стенки сосудов склерозированы; е — рубцовая трансформация капсулы вокруг нити; склеротические изменения окружающих тканей. Окраска гематоксилином — эозином

Через 6 мес после имплантации пролена вокруг нитей была отмечена инволюция соединительнотканых капсул с их истончением. Капсулы были представлены коллагеновыми волокнами

и фиброцитами (см. рис. 1, г). Перифокально отмечались рубцовая трансформация грануляционной ткани, дегенерация гипертрофированных периферических нервных волокон, минимальные

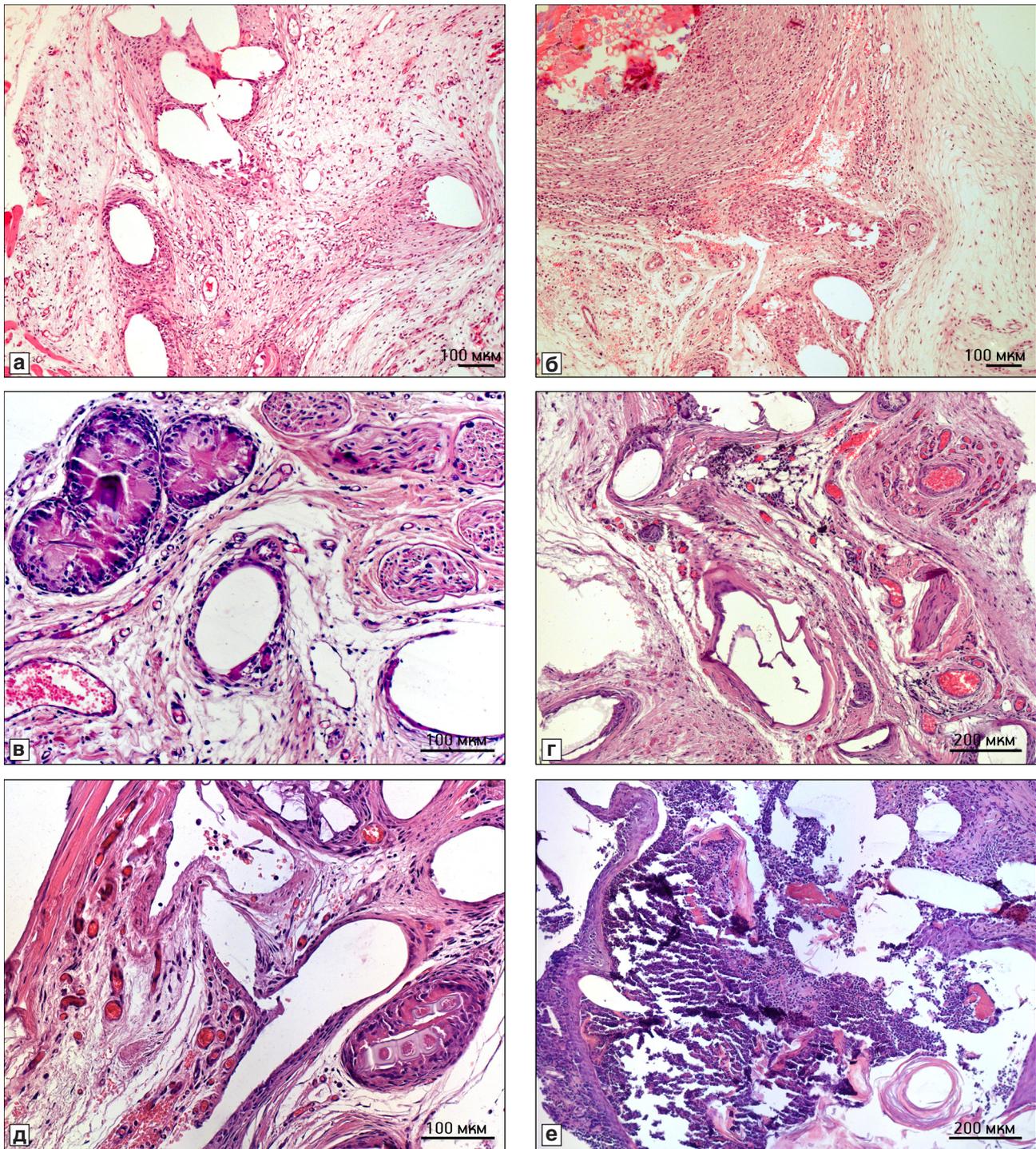


Рис. 2. Зоны подкожной имплантации крысам композиционной сетки через 1 (а, б), 2 (в, д) и 6 (е, ф) и 12 (г, з) мес после операции.

а — соединительнотканые капсулы вокруг отдельных элементов сетки; перифокально — грануляционная ткань разной степени зрелости, умеренно выраженное продуктивное воспаление с гигантклеточной трансформацией; б — участок сетки с явлениями экссудативного гнойного воспаления на фоне продуктивного; между филаментами сетки большое количество фибрина; перифокально — сформированные очаги фиброза, грануляции разной степени зрелости, гигантклеточная трансформация; в — инкапсулированные фрагменты сетки с окружающим гранулематозным воспалением; г — филаменты сетки, расположенные далеко друг от друга и окруженные капсулами; толстостенные полнокровные сосуды, периферический нерв с признаками дегенерации; д — инкапсулированные волокна сетки; перифокально — очаги рубцевания, сосудистое полнокровие, кровоизлияние, крупная гранулема инородного тела с фрагментом сетки внутри; е — абсцедирование с формированием внутриэпителиального свищевого хода. Окраска гематоксилином — эозином

признаки продуктивного воспаления (см. рис. 1, д). Гранулем и гигантских клеток инородных тел в этот период времени обнаружено не было.

В группе животных с имплантированной композиционной сеткой через 6 мес после операции наблюдались отдаленные друг от друга её

волокна, окруженные капсулами и разделенные очагами рубцующейся грануляционной ткани (см. рис. 2, г). Отмечено созревание соединительнотканых капсул с очагами их частичной инволюции и истончения, но в отличие от таковых при имплантации пролена в них все еще обнаруживались макрофаги и многоядерные клетки. Перифокально наблюдалось слабовыраженное гранулематозное воспаление. Размер гранулем не превышал $0,1 \text{ мм}^2$. Их отграничивали от окружающих тканей более выраженные, чем в предыдущий период наблюдения, соединительнотканые капсулы. Кроме того, перифокально определялись дегенеративные изменения периферических нервных волокон и сосудистое полнокровие с диapedезными кровоизлияниями (см. рис. 2, г).

Через 12 мес после имплантации пролена была отмечена рубцовая трансформация капсул вокруг нитей и окружающей грануляционной ткани (см. рис. 1, е). Перифокально наблюдалось слабовыраженное гранулематозное воспаление с формированием единичных крупных гранулем инородных тел (площадью сечения до $0,1 \text{ мм}^2$), окруженных плотными соединительноткаными капсулами.

Через 12 мес после имплантации композиционной сетки было отмечено дальнейшее созревание соединительнотканых капсул вокруг волокон с очагами их инволюции и истончения, но клеточные элементы во внутреннем слое капсулы продолжали обнаруживаться. Перифокально наблюдалось слабо выраженное гранулематозное воспаление с формированием гранулем инородных тел (площадью сечения до $0,1 \text{ мм}^2$), окруженных соединительноткаными капсулами. Также усугублялись процессы фиброзно-рубцовой трансформации грануляций, имелись кровоизлияния (см. рис. 2, д), гемосидероз, дегенерация гиперплазированных нервных стволиков. В двух случаях было обнаружено абсцедирование зоны имплантации сетки с формированием внутри кожных свищевых ходов (см. рис. 2, е). В одном из этих случаев сетчатый протез был спаян с дермой.

Обсуждение полученных данных. Отсутствие в зоне имплантации материалов полиморфно-ядерных лейкоцитов, серозной и фибринозной экссудации уже к 1-му месяцу наблюдения у большинства животных свидетельствует о завершении альтернативной реакции тканей на инородное тело. Активный ангиогенез, новообразование соединительной ткани, лимфоцито-гистиоцитарная инфильтрация, гигантоклеточная трансформация с формированием гранулем указывают на наступление фазы продуктивного (гранулематозного) воспаления и

являются закономерной реакцией тканей на инородное тело [9].

Тот факт, что соединительнотканые капсулы, формирующиеся вокруг сетчатых протезов в этот период наблюдения, были толще, чем капсулы вокруг нитей пролена, и содержали большее количество макрофагов и многоядерных клеток, а в окружающих сетки тканях присутствовали гранулемы инородных тел, вероятно, связан с присутствием в сетках лизируемого компонента (полимолочной кислоты), так как именно эти клетки (макрофаги) в первую очередь принимают участие в биодеградации, запуская процессы гранулемо- и коллагенообразования [4, 7, 8, 12, 15]. Также перифокально при вживлении композиционных сетчатых протезов отмечены более выраженные процессы фиброзно-рубцовой трансформации, чем вокруг нитей пролена.

Несмотря на то, что пролен считается инертным материалом, вокруг его нитей через 1 мес после имплантации наблюдались признаки умеренно выраженного продуктивного воспаления с грануляциями и полнокровными сосудами, что, вероятно, является проявлением все еще продолжающейся реакции на инородное тело, которая может протекать довольно длительно [5, 14]. В настоящее время широкое распространение получила теория абсорбции белков реципиента имплантируемым материалом, как основного патофизиологического процесса, ответственного за клеточные реакции. В целом считается, что фагоциты в большей степени взаимодействуют с этими спонтанно абсорбированными белками, чем с самим материалом [5].

Тот факт, что через 2 мес после имплантации пролена и композиционной сетки мы нашли места вживления лишь у половины животных, вероятно, связан с возможностью выведения материалов из организма через свищевые ходы [6, 11].

В этот период времени происходило уплотнение соединительнотканых капсул вокруг изучаемых материалов за счет уменьшения количества клеточных элементов и увеличения — волокон. Однако толщина капсул вокруг пролена, в отличие от сетки, увеличивалась по сравнению с таковой в предыдущий период наблюдения. Обратило на себя внимание появление очагов дистрофии в капсулах, что, вероятно, может свидетельствовать о гистотоксичности материала [10]. Кроме того, толстая фиброзная капсула может быть проявлением неблагоприятного развития процесса в связи с недостаточным ее кровоснабжением. Такие капсулы могут подвергаться кальцификации, вызывая повреждения окружающих тканей и боль, помимо этого, такая капсула может способ-

ствовать инфицированию имплантата или усиливать хроническое воспаление вокруг него [6], что, в свою очередь, может приводить к отделению капсулы от имплантата с развитием эмболии, это особенно опасно при кардиоваскулярном протезировании.

Спустя 2 мес после операции, признаки более выраженного хронического воспаления были отмечены вокруг волокон композиционной сетки, а не вокруг нитей пролена. Имплантаты отличались так же и степенью развития перифокальной грануляционной ткани. Это можно объяснить различающимися поверхностными свойствами, формой, химическими свойствами имплантатов (наличие в сетке лизируемого компонента) [6, 12, 15]. Обратила на себя внимание гиперплазия периферических нервных стволиков вокруг волокон сетки, что возможно связано с более выраженным воспалением, вызванным этим материалом [3], а в дальнейшем может стать причиной развития в этой области травматических невром и, как следствие, болевого синдрома у реципиента [14].

Через 6 мес после имплантации в соединительнотканых капсулах вокруг исследуемых материалов продолжались процессы созревания, а перифокально — фиброзно-рубцовая трансформация грануляционной ткани с очагами дистрофии (при трансплантации пролена). Внутренний слой капсул вокруг нитей композиционной сетки часто был представлен макрофагами и многоядерными клетками, а вокруг пролена все капсулы включали коллагеновые волокна и фиброциты. Таким образом выражается ремоделиция и инволюция соединительной ткани с истончением капсулы [6].

При имплантации композиционной сетки обратило на себя внимание отдаление друг от друга ее волокон, что может быть связано с присутствием в соединительнотканых капсулах миофибробластов, способных к сокращению. За счет функционирования этих клеток капсула сжимается для элиминации инородного тела (фактически выдавливания) из организма. Присутствие миофибробластов обуславливает смещение и миграцию инородных тел [4].

К 12-му месяцу наблюдения было отмечено снижение интенсивности хронического продуктивного воспаления у обеих групп животных за исключением двух случаев присоединения гнойного воспаления при имплантации сетки. Речь идет именно о хроническом воспалении, а не о пролонгированной реакции на инородное тело, так как перифокально мы наблюдали, помимо клеточной инфильтрации, признаки нарушения микроциркуляции (кровоизлияния, гемосидероз, васкулиты) и иммунных нарушений (гранулемообразование,

гиалиноз, персистирующие очаги грануляционной ткани), особенно отчетливо выраженные при имплантации композиционной сетки. Только длительное раздражающее воздействие токсичных материалов может приводить к хроническому воспалению [6].

В группе животных с вживленным проленом наблюдалось более выраженное рубцевание с признаками дистрофических изменений вокруг места имплантации, чем при использовании композиционной сетки, что может стать в будущем источником различных осложнений в связи с недостаточностью кровоснабжения этой области. При имплантации композиционной сетки фиброз между ее волокнами считается благоприятным развитием воспаления и способствует повышению прочности изделия в отдаленном послеоперационном периоде. Известно, что в ходе абсорбции полимолочной кислоты эндопротез теряет свою прочность, с другой стороны — гидролиз стимулирует воспаление с последующим формированием «протезной фасции» [5, 13].

В эксперименте мы наблюдали все возможные отдаленные осложнения, ожидаемые при использовании нерассасывающихся материалов: присоединение активного воспаления к хроническому (как при имплантации пролена, так и композиционной сетки), спаечные процессы, 2 случая формирования свищевых ходов (при имплантировании композиционной сетки) [11, 12]. Как понятно из сказанного, осложнения чаще происходили в группе животных с вживленной композиционной сеткой, что может быть связано с большей площадью активной поверхности сетчатых эндопротезов, чем при имплантировании проленовой нити [6].

Итак, установлено, что реакция тканей на имплантацию различных нерассасывающихся хирургических материалов протекает по общей схеме, характерной для раневого процесса и реакции на инородное тело: альтерация, экссудация, пролиферация (гранулематоз), созревание грануляционной ткани, фиброз, инкапсуляция, реорганизация и инволюция рубца или капсулы.

Реакция тканей на нерассасывающееся инородное тело сменяется явлениями персистирующего хронического воспаления, которое может существовать в организме реципиента неопределенно долго, являясь источником осложнений.

ЛИТЕРАТУРА

1. Егиев В.Н., Чижов Д.В. и Филаткина Н.В. Взаимодействие полипропиленовых эндопротезов с тканями передней брюшной стенки. *Герниология*, 2005, № 2, с. 41–49.
2. Капустин Б.Б., Мингазова Г.Ф., Елхов И.В. и Анисимов А.В. Морфологические и ультрасонографические особенности

- регенерации тканей при протезирующей герниопластике в эксперименте и клинике. Вестн. exper. и клин. хир., 2012, т. 5, № 4, с. 683–685.
3. Крыжановский Г.Н. Общая патофизиология нервной системы. Пат. физиол., 1989, № 2, с. 63–71.
 4. Майбородин И.В., Шевела А.И., Морозов В.В. и др. Реакция тканей крыс на имплантацию полигидроксиалканата в состоянии пленок и ультратонких волокон. Бюл. exper. биол., 2012, т. 154, № 9, с. 365–370.
 5. Парфенов И.П., Ярош А.Л., Солошенко А.В. и Битенская Е.П. Биосовместимость синтетических материалов, применяемых в хирургии грыж передней брюшной стенки. Науч. ведомости БелГУ, 2010, № 22 (93), вып. 12, с. 5–14.
 6. Шехтер А.Б. и Розанова И.Б. Тканевая реакция на имплантат. В кн.: Биосовместимость. М., изд. ИЦВНИИ геосистем, 1999, с. 174–211.
 7. D'Hermies F., Korobelnik J.F., Meyer A. et al. Histological changes related to scleral buckling for treatment of retinal detachment. Clin. Exp. Pathol., 1999, v. 47, № 5, p. 215–222.
 8. Jansen P.L., Kever M., Rosch R. et al. Polymeric meshes induce zonal regulation of matrix metalloproteinase-2 gene expression by macrophages and fibroblasts. FASEB J., 2007, v. 21, № 4, p. 1047–1057.
 9. Junge K., Binnebösel M., Rosch R. et al. Impact of proinflammatory cytokine knockout on mesh integration. J. Invest., 2009, v. 22, № 4, p. 256–262.
 10. Liu L., Deng L., Wang Y. et al. Porcine urinary bladder matrix-polypropylene mesh: a novel scaffold material reduces immunorejection in rat pelvic surgery. Int. Urogynecol. J., 2012, v. 23, № 9, p. 1271–1278.
 11. Martijnse I.S., Holman F., Nieuwenhuijzen G.A. et al. Perineal hernia repair after abdominoperineal rectal excision. Dis. Colon Rectum, 2012, v. 55, № 1, p. 90–95.
 12. Rosch R., Junge K., Schachtrupp A. et al. Mesh implants in hernia repair. Inflammatory cell response in a rat model. Eur. Surg. Res., 2003, v. 35, № 3, p. 161–166.
 13. Shin D., Lipshultz L.I., Goldstein M. et al. Herniorrhaphy with polypropylene mesh causing inguinal vasal obstruction: a preventable cause of obstructive azoospermia. Ann. Surg., 2005, v. 241, № 4, p. 553–558.
 14. Uzzo R.G., Lemack G.E., Morrissey K.P. and Goldstein M. The effects of mesh bioprosthesis on the spermatic cord structures: a preliminary report in a canine model. J. Urol., 1999, v. 161, № 4, p. 1344–1349.
 15. Weyhe D., Schmitz I., Belyaev O. et al. Experimental comparison of monofile light and heavy polypropylene meshes: less weight does not mean less biological response. World J. Surg., 2006, v. 30, № 8, p. 1586–1591.

Поступила в редакцию 03.06.2013
Получена после доработки 11.09.2013

PECULIARITIES OF TISSUE REACTIONS TO IMPLANTATION OF NON-DEGRADABLE SURGICAL MATERIALS

*I. V. Kuznetsova, I. V. Maiborodin, A. I. Shevela,
M. I. Barannik, A. A. Manayev and V. I. Maiborodina*

The method of light microscopy was used to study the reactions of the surrounding tissues to the implantation of non-degradable surgical materials (prolene 3/0 thread made from polypropylene, the composite grid made from polypropylene or polyester with polylactic acid) in the subcutaneous adipose tissue of rats 1, 2, 6 and 12 months after grafting. No less than 6 rats were examined in every time point. It was shown that the tissue reactions to implantation of different non-degradable surgical materials follows the general pattern, characteristic of wound process and foreign body reaction. By the first month of observation in both groups of animals the stage of traumatic perifocal inflammation was replaced by the proliferative phase with the formation of new blood vessel and connective tissue. The tendency to reduction of the activity of productive inflammation was observed from the 1st to the 12th month together with the increased fibrous scar transformation of the granulation tissue.

Key words: *productive inflammation, implantation, non-degradable surgical materials, encapsulation*

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