

И.В. МАЙБОРОДИН, А.И. ШЕВЕЛА, М.И. БАРАННИК,
И.В. КУЗНЕЦОВА, В.И. МАЙБОРОДИНА

НЕКОТОРЫЕ МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ИМПЛАНТАЦИИ СИЛИКОНОВЫХ МАТЕРИАЛОВ В КЛИНИКЕ

Центр новых медицинских технологий Института химической биологии
и фундаментальной медицины СО РАН, г. Новосибирск,
Российская Федерация

Цель. Морфологическими методами оценить реакцию тканей организма и процессы деградации силиконовых имплантатов после их применения в клинических условиях.

Материал и методы. Методами световой микроскопии изучали соединительнотканые капсулы, сформированные вокруг различных силиконовых маммоимплантатов.

Результаты. Выявлено, что после имплантации объемного мягкого инородного тела (силиконовые маммоимплантаты), этот материал длительное время присутствует в тканях, отграниченный фиброзной капсулой. Постепенно капсула вследствие деятельности миофибробластов для минимизации объема чужеродного тела сжимается, внутренняя ее поверхность деформируется и приобретает волнообразный вид с множеством выростов или выпячиваний внутрь. Соединительнотканная капсула вокруг силиконовых имплантатов состоит из плотной (наружной, основной) и рыхлой (внутренней, пограничной) тканей. Плотная часть капсулы изолирует инородное тело от тканей организма. В рыхлой соединительнотканной части происходит постепенное разрушение (фрагментация) и поглощение материала имплантатов фагоцитами. Со временем силикон мигрирует в ткани капсулы и за ее пределы, где поглощается фагоцитами. В результате миграции силикона в ткани и поглощения его фагоцитами объем маммоимплантата постепенно уменьшается и капсула сокращается для соответствия объему инородного тела, при этом внутренняя часть капсулы волнообразно деформируется. Значительная выраженность гранулематозного воспалительного процесса и образование толстой капсулы с признаками фиброобразования являются неблагоприятными прогностическими признаками, указывающими на более высокую вероятность развития в дальнейшем различных осложнений.

Заключение. Чем инертнее материал имплантата для живого организма, тем меньше он будет стимулировать макрофагальную реакцию. Задача создания новых имплантатов сводится к поиску максимально биоинертных материалов, достаточно прочных к сжатию капсулой и к фрагментированию и, при этом, сходных по эластичности с нормальной тканью молочной железы.

Ключевые слова: силикон, имплантация, контракция капсулы, гигантские клетки инородных тел, гранулематозное воспаление

Objectives. Using morphological methods to estimate the reaction of the organism tissues and degradation processes of silicone implants after their application in clinical conditions.

Methods. The connective tissue capsules formed around various silicone mammary implants were studied by applying the method of light microscopy.

Results. It was revealed that after implantation of a volume soft foreign body (silicone mammary implants) this material presented in the tissues for a long period of time delimited by a fibrous capsule. Gradually the capsule compresses owing to the activity of myofibroblasts for minimization of the volume of an alien body, its internal surface is deformed and obtains a wavy form with a set of outgrowths or protrudes inside. The connective tissue capsule formed around silicone implants consists of dense (external, main) and friable (internal, boundary) parts. The tight part of a capsule isolates a foreign body from the organism tissues. A gradual destruction (fragmentation) and absorption of implant material by phagocytes occurs in friable part. Over time the silicone migrates to capsular tissues and out of its limits where it is absorbed by phagocytes. As the result of silicone migration in tissues and its uptake by phagocytes the volume of mammary implants gradually decreases and the capsule is reduced to meet the volume of the foreign body, the inner part of the capsule is wave-like deformed. A significant manifestation of granulomatous inflammation and the formation of a thick capsule with signs of fibrosis are considered as unfavorable prognostic signs pointing to a higher likelihood of developing various complications in the future.

Conclusions. The more inactive for a live organism the implant material is the less it will stimulate macrophage reaction. The problem of new implant design is in the search for the most bioinert materials, strong enough for compression by a capsule and fragmentation, but similar on elasticity with normal tissue of a mammary gland.

Keywords: silicone, capsular contraction, giant cells of foreign body, granulomatous inflammation

Novosti Khirurgii. 2013 May-Jun; Vol 21 (3): 16-22

Some morphological aspects of silicone materials implantation in clinical conditions

I.V. Maiborodin, A.I. Shevela, M.I. Barannick, I.V. Kuznetsova, V.I. Maiborodina

Введение

Изучение процессов интеграции живых тканей и искусственных материалов в различных условиях имеет большое значение для качества жизни пациентов, нуждающихся в применении различных эндопротезов в хирургии, травматологии и ортопедии, восстановительной медицине и стоматологии.

Тканевой ответ на имплантацию инородного тела обычно включает в себя воспалительную реакцию. *In vitro* было показано, что лимфоциты могут влиять на способность макрофагов к адгезии к поверхности биоматериалов, но эти данные не подтвердились при исследовании на донорах. Сами макрофаги и гигантские клетки инородных тел также могут синтезировать множество цитокинов и медиаторов при контакте с различными материалами поверхностей имплантатов [1, 2]. Однако по другим результатам *in vivo* некоторые материалы могут индуцировать выброс провоспалительных цитокинов мононуклеарами периферической крови, но это не является поликлональным активатором CD4+ T-лимфоцитов [3].

При исследовании частоты и структуры осложнений, развившихся после использования синтетических материалов, достаточно часто сообщается об образовании, деформациях и разрывах плотных соединительнотканых капсул вокруг имплантата, миграции материала протезов в лимфатические узлы с воспалительной реакцией в них и других осложнениях. Развитие контрактуры капсулы является наиболее распространенным осложнением маммопластики, достигая 74% [4, 5, 6].

Имеются данные о присутствии в соединительнотканых капсулах способных к сокращению миофибробластов [5, 7, 8]. Считается, что сократительная активность миофибробластов — наиболее вероятная причина капсулярных контрактур [7]. Но, по мнению других исследователей, неудачные результаты применения синтетических материалов не связаны с действием миофибробластов, число которых слишком невелико [5, 8, 9].

Задача создания новых имплантатов сводится к поиску максимально биоинертных материалов, достаточно прочных к сжатию капсулой и к фрагментированию и, при этом сходных по эластичности с нормальными тканями организма [10].

В научной литературе практически нет данных о том, как идут процессы деградации, и как организм реципиента избавляется от отностительно массивного имплантата. Однако

без учета указанных факторов невозможно разрабатывать эффективные методы профилактики и лечения развивающихся осложнений использования других синтетических материалов для эндопротезирования.

В связи с выше изложенным была поставлена **цель** исследования: морфологическими методами изучить процессы деградации силиконовых имплантатов после их применения в клинических условиях.

Материал и методы

Исследования проведены на архивном материале, находящемся на хранении в патологоанатомических отделениях городских клинических больниц № 1 и № 12 г. Новосибирска.

Обследовано 65 женщин в возрасте от 25 до 45 лет, которым была проведена аугментационная маммопластика по поводу гипомастии, срок наблюдения от 2 до 7 лет после маммопластики. Были использованы следующие группы маммоимплантатов:

1 группа. Низкопрофильные, с гладкой поверхностью, наполненные низкосшитым силиконовым гелем, оболочка из силиконовой резины.

2 группа. Однокамерные, наполненные физиологическим раствором, с текстурированной оболочкой.

3 группа. Полусферические, с текстурированной поверхностью, наполненные силиконовым гелем с высокой степенью сшивки.

На момент операции все женщины были практически здоровы.

Для изучения процессов взаимодействия имплантатов с окружающими тканями были забраны фрагменты соединительнотканной капсулы у пациенток, оперированных по поводу фиброзной капсулярной контрактуры III-IV степени. Характеристика пациенток (количество, возраст, длительность контакта протеза с живой тканью — давность операции) с каждым типом имплантата представлена в таблице. Указанные параметры на основании критерия Стьюдента ($p \leq 0,05$) достоверно не различались между группами.

Фрагменты удаленной капсулы фиксировали в 4% растворе параформальдегида на фосфатном буфере (рН 7,4) не менее 24 часов, обезжизивали в серии этанола возрастающей концентрации, просветляли в ксилоле и заключали в парафин. Срезы толщиной 5 мкм окрашивали гематоксилином и эозином, по Ван-Гизону, Романовскому и изучали на световом микроскопе при увеличении до 1200 раз.

**Характеристика женщин после маммоимплантации
с использованием различных силиконовых протезов**

Исследуемый признак	Группы имплантатов		
	1 группа	2 группа	3 группа
Количество пациенток (n)	26	14	25
Возраст (годы, (M±m))	32,6±2,5	28,7±3,45	31,5±5,28
Срок после операции (годы, (M±m))	7,15±2,41	4,29±1,89	3,29±1,68

Результаты и обсуждение

В случае, когда в ткани живого организма имплантируется объемное, достаточно мягкое инородное тело, такое, как стерильный силиконовый маммоимплантат, данный материал длительное время, до нескольких лет, присутствует в ограниченной полости, сформированной соединительнотканной капсулой.

Визуально образцы капсул имеют гладкую сторону, обращенную к протезу, тогда как сторона, граничащая с тканью молочной железы, бугристая, покрыта выростами и различными типами соединительной ткани. Степень разрастаний не зависит от продолжительности периода после имплантации и от возраста пациентки.

При внимательном изучении тканей вокруг всех имплантатов, оказалось, что капсула, отграничивающая данные инородные тела от живых тканей, состоит из двух частей: плотной наружной части (плотная волокнистая соединительная ткань, рубец) и более рыхлой внутренней части (рыхлая неоформленная соединительная ткань), которая непосредственно граничит с материалом имплантатов (рис. 1).

Часть капсулы, содержащая много коллагена и межклеточного вещества, но мало клеток и сосудов, представляет плотную или основную часть. Другая часть капсулы, где много клеток и сосудов и которая прилежит непосредственно к имплантату – это пограничная часть, состоящая из рыхлой волокнистой соединительной ткани (рис. 1).

Имплантат с любой поверхностью, независимо от того, текстурирована она или нет, как и любое инородное тело, отграничивается лейкоцитарным валом. По-видимому, сначала нейтрофилов и лимфоцитов, далее эти клетки, при отсутствии инфекции, заменяются моноцитами и макрофагами и постепенно туда мигрируют фибробласты и продуцируют коллаген. Инородное тело вместе с макрофагальным валом покрывается капсулой из плотной соединительной ткани.

Формирование фиброзной капсулы вокруг имплантата является естественной реакцией организма на внедрение инородного тела. Ско-

рее 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 соединительной тканью.

По мере рассасывания «первичного» большого лейкоцитарного инфильтрата, окружающего весь имплантат, и по мере «отрывания» от него фрагментов и удаления их, между плотной капсулой и инородным материалом будут образованы сначала грануляции, а затем – рыхлая неоформленная соединительная ткань (рыхлая часть капсулы), и только потом – плотная волокнистая соединительная ткань (плотная часть капсулы). В рыхлой части капсулы идут все реакции организма на инородное тело, там продуцируются составные компоненты плотной части и там же проходят достаточно крупные кровеносные и лимфатические сосуды. Видимо, данная часть будет тем шире и в ней будут тем интенсивнее процессы воспаления, чем легче и быстрее поддается фрагментированию материал имплантата, и чем более он реактогенен (антигенен) для организма пациентки.

Наружная часть капсулы вокруг различных имплантатов молочных желез представляет собой плотную волокнистую соединительную ткань, довольно часто сходную с тканью рубца. В этой ткани преобладает межклеточное вещество (коллагеновые волокна) и находятся клетки (фибробласты, фиброциты и макрофаги), но мало выражен сосудистый компонент.

Снаружи плотная часть капсулы граничит с или жировой клетчаткой, или поперечнополосатой мышечной тканью (рис. 2) (в зависимости от способа размещения имплантата – подкожно или субпекторально). Эти наши результаты полностью совпадают с данными литературы [5]. Следует отметить, что в некоторых случаях были обнаружены признаки дистрофии и некроза мышечных волокон рядом с имплантатом [11, 12] (рис. 2).

В некоторых наблюдениях плотная часть капсулы непосредственно граничила с материалом инородных тел (рис. 3). В ряде случаев

можно было наблюдать грыжеподобные (грибообразные) [5, 10] выпячивания плотной капсулы в сторону имплантата (рис. 3). В некоторых случаях эти выпячивания были довольно объемными, грубыми и в них часто присутствовала воспалительная (лейкоцитарная) инфильтрация. Подобные структуры были найдены при применении всех имплантатов.

Скорее всего, данные выпячивания были образованы в результате контрактур миофибриллов. Постепенно капсула сжимается, внутренняя ее поверхность деформируется и приобретает волнообразный вид с множеством выростов или выпячиваний внутрь (рис. 3). Скорее всего, это происходит для минимизации объема чужеродного тела и выдавливания его в сторону наименьшего сопротивления [5, 8].

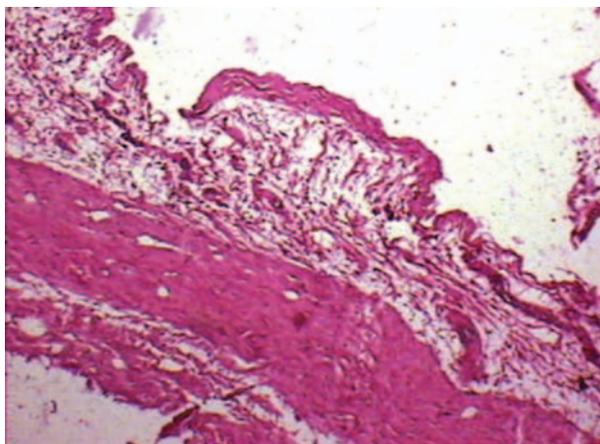


Рис. 1. Соединительнотканная капсула вокруг имплантата 1 группы. Плотная и рыхлая части капсулы. Окраска по Ван-Гизону. Ув. $\times 70$.

Иногда на границе живой ткани плотной капсулы и имплантатов клетки фибробластического и моноцитарного рядов образовывали эпителиоподобные структуры с четким разграничением слоев [9].

Часто в структурах плотной части капсулы присутствовал материал самих протезов как без клеточной реакции, так и с выраженной реакцией, вплоть до образования гигантских клеток инородных тел (рис. 4). В некоторых случаях наблюдали довольно крупные фрагменты протезов за пределами плотной капсулы – в окружающих тканях, причем эти фрагменты были покрыты своей собственной капсулой, там же присутствовали небольшие группы гигантских клеток инородных тел, сформированные, видимо, для лизиса его фрагментов.

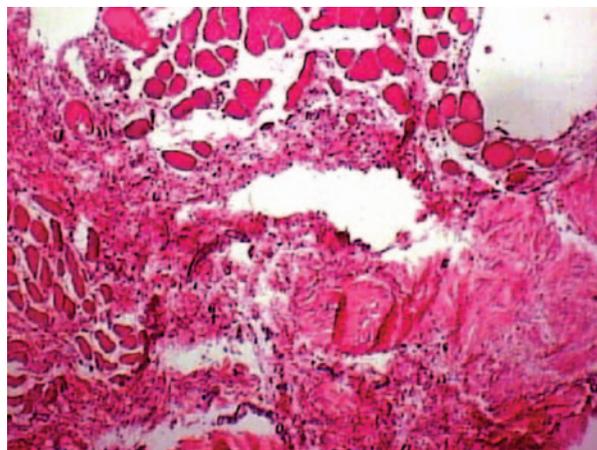


Рис. 2. Ткани рядом с плотной частью соединительнотканной капсулы вокруг имплантата 1 группы. Дистрофические и некробиотические изменения, отек мышечных волокон, замещение их соединительной тканью. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. $\times 70$.

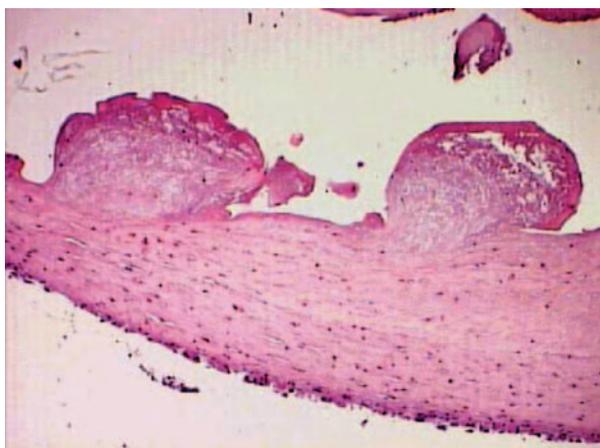


Рис. 3. Граница плотной части капсулы с имплантатом 2 группы. Грыжеподобные выпячивания плотной части капсулы вокруг имплантата. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. $\times 70$.

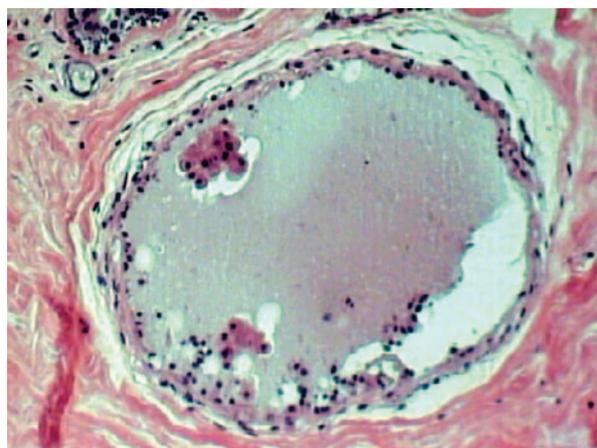


Рис. 4. Материал имплантата 1 группы в плотной части капсулы окружен макрофагальным валом. Образование гигантских клеток инородных тел, разрушающих силикон (указано стрелками). Окраска гематоксилином и эозином. Ув. $\times 180$.

Возможно, что после образования фрагмента имплантата в рыхлой части капсулы этот фрагмент постепенно покрывается всеми слоями собственной капсулы и в таком виде плотная часть капсулы вокруг имплантата сливается с плотной частью капсулы вокруг фрагмента. Фрагмент постепенно мигрирует в толще капсулы наружу, в ткани молочной железы. Миграция силикона в ткани капсулы так же могла произойти как в результате длительной его диффузии в окружающие ткани, так и из-за выдавливания при контракции капсулы.

Внутренняя часть соединительнотканной капсулы вокруг различных имплантатов представляет собой рыхлую неоформленную соединительную ткань, часто напоминающую грануляционную ткань (рис. 1), которая с одной стороны ограничена наружной плотной частью капсулы, а с другой — инородным телом, имплантатом. В отличие от наружной части капсулы, коллагеновые волокна которой довольно часто внедряются в инородное тело, внутренняя рыхлая часть всегда отграничена от имплантата одним или несколькими слоями макрофагов или гигантских клеток инородных тел.

Во внутренней части капсулы содержится довольно большое количество лейкоцитов и лейкоцитарных инфильтратов, сосудов и капилляров всех типов. В этой части расположены многочисленные отщепленные от имплантатов фрагменты (рис. 5, 6) с или без окружающих их гигантских клеток инородных тел (рис. 5, 6), полости от уже лизированного фагоцитами инородного материала.

Видимо, во внутренней части капсулы происходит реакция тканей организма на ино-

родное тело. Здесь живые ткани травмируются при смещении имплантата (сотрясение при ходьбе, прыжках), следовательно, должна быть клеточная реакция на повреждение тканей. Кроме того, так как даже прочные инородные тела разрушаются системами защиты организма, именно во внутренней части капсулы происходят процессы деградации имплантатов.

Быстро или медленно в разных местах фагоциты разрушают поверхность имплантата [4, 13, 14], кроме того, на ней есть микрошероховатости, а некоторые протезы имеют специально текстурированную поверхность для лучшей фиксации. К этим шероховатостям прикрепляются коллагеновые волокна. Благодаря действию миофибробластов и ферментов фагоцитов большие и маленькие микровыросты на поверхности имплантата вытягиваются еще больше и постепенно или отшнуровываются, или отрываются от протеза. Далее эти фрагменты снова окружаются макрофагами и соединительной тканью, а затем и постепенно части имплантата измельчаются до той степени, когда могут быть поглощены фагоцитами и элиминированы вместе с ними из места имплантации и даже из организма. Параллельно измельчению имплантатов происходит слияние макрофагов в гигантские клетки инородных тел, которые могут поглощать все более крупные фрагменты этих самых инородных тел.

Следует отметить, что фагоциты могут поглощать довольно крупные частицы инородных тел и или лизировать их на месте, или мигрировать с ними в регионарные и отдаленные лимфатические узлы [6, 15].

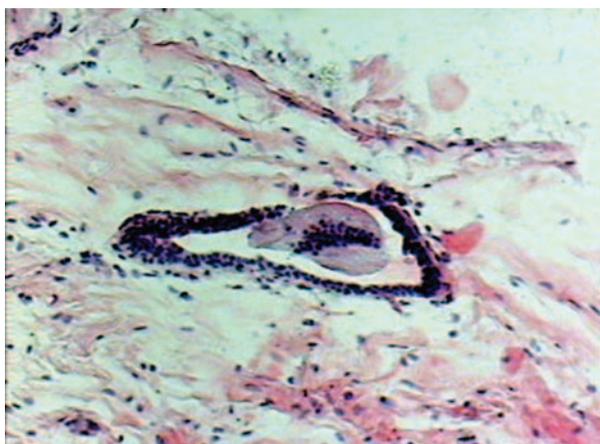


Рис. 5. Материал имплантата 1 группы в рыхлой части капсулы окружен макрофагальным валом и сам инфильтрирован макрофагами, образуются гигантские клетки инородных тел. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. $\times 180$.

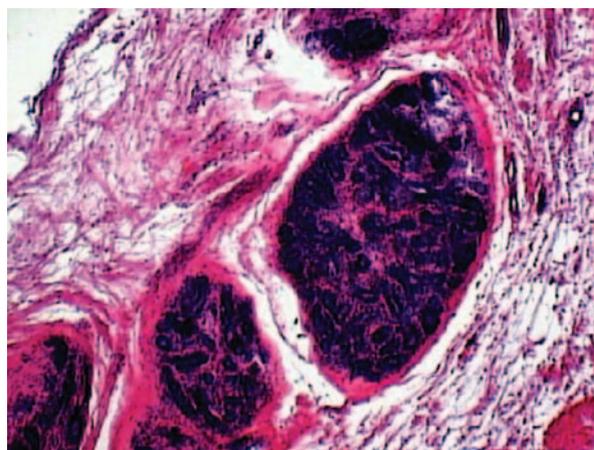


Рис. 6. Материал имплантата 2 группы в рыхлой части капсулы разделен соединительнотканью на мелкие фрагменты, по краю которых идет активная воспалительная реакция. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. $\times 100$.

При этом, макрофаги содержат как небольшие частицы силикона в виде мелких включений, так и очень объемные фрагменты. Часто слившиеся макрофаги расположены не рядом с силиконом, а в пустых полостях или даже окружены соединительной тканью. Возможно, что силикон из таких участков уже элиминирован теми же макрофагами, а сами макрофаги, вследствие наличия толстой фиброзной капсулы и собственных больших размеров, не могут быстро мигрировать и или погибают, или остаются в тканях в течение длительного времени.

Поэтому во всех случаях создания синтетических и естественных материалов для замещения тканевых дефектов необходимо исследовать судьбу продуктов их деградации в организме, так как возможно образование своеобразного «порочного круга». Было показано поглощение макрофагами в различных органах некоторых внутривенно введенных полимерных веществ (поливинилпирролидон (гемодез), полиглюкин, реополиглюкин) и миграция этих макрофагов в печень. Затем макрофаги, которые не могут лизировать поглощенные полимеры, разрушаются, и эти инородные вещества поглощаются другими макрофагами, в том числе и клетками Купфера. Далее снова все повторяется: разрушение клеток и поглощение полимеров новыми макрофагами [15]. В результате очень быстро истощается все макрофагальное звено иммунитета, видимо, из-за истощения моноцитарного роста красного костного мозга.

Чем более инертным для организма является материал имплантата, тем менее выраженной на него будет реакция макрофагальной системы (и наоборот), и, следовательно, меньше выраженность воспалительной реакции и толщина внутренней части соединительнотканной капсулы. В данном случае для продления срока службы имплантата стоит задача снижения выраженности макрофагальной реакции.

Высокая степень выраженности гранулематозного воспаления, формирование толстой капсулы с признаками фиброобразования после имплантации любого инородного вещества являются неблагоприятными прогностическими признаками, указывающими на более высокую вероятность развития в дальнейшем различных осложнений. В связи с наличием выраженного воспалительного процесса, лейкоцитарной инфильтрации в тканях вокруг имплантированных инородных тел, для профилактики различных осложнений необходимы разработка и проведение мероприятий, направленных на

снижение интенсивности воспаления.

В результате миграции силикона в ткани и поглощения его фагоцитами объем маммоимплантата постепенно уменьшается и капсула сокращается для соответствия объему инородного тела, при этом внутренняя часть капсулы волнообразно деформируется. Далее, вследствие продолжающейся контракции капсулы, выпячивания на противоположных сторонах ее будут сближаться и должны соединиться, а силикон может оказаться разделенным на несколько больших фрагментов. Эти большие фрагменты затем также могут еще больше измельчаться.

Таким образом, на основании вышеизложенного можно сделать заключение, что чем инертнее материал имплантата для живого организма, тем меньше он будет стимулировать макрофагальную реакцию. Чем прочнее имплантат фиксирован соединительнотканной капсулой, тем меньше он смещается и, таким образом, травмирует окружающие ткани, но при плотной фиксации капсулой встает вопрос капсулярных контрактур и возможности фрагментации материала имплантата. Чем тверже материал имплантата, тем дольше он будет противостоять попыткам защитных сил организма сжать, деформировать и фрагментировать его. Но здесь встает вопрос о косметическом эффекте аугментационной маммопластики. Задача создания новых имплантатов сводится к поиску максимально биоинертных материалов, достаточно прочных к сжатию капсулой и к фрагментированию и, при этом, сходных по эластичности с нормальной тканью молочной железы.

Выводы

1. После имплантации объемного мягкого инородного тела (силиконовые маммоимплантаты) этот материал длительное время присутствует в тканях, отграниченный фиброзной капсулой. Постепенно капсула вследствие деятельности миофибробластов для минимизации объема чужеродного тела сжимается, внутренняя ее поверхность деформируется и приобретает волнообразный вид с множеством выростов или выпячиваний внутрь.

2. Соединительнотканная капсула вокруг силиконовых имплантатов состоит из плотной (наружной, основной) и рыхлой (внутренней, пограничной) частей. Плотная часть капсулы изолирует инородное тело от тканей организма. В рыхлой части происходит постепенное разрушение (фрагментация) и поглощение материала имплантатов фагоцитами.

3. Со временем силикон мигрирует в ткани капсулы и за ее пределы, где поглощается фагоцитами.

ЛИТЕРАТУРА

1. Rodriguez A. Quantitative in vivo cytokine analysis at synthetic biomaterial implant sites / A. Rodriguez, H. Meyerson, J. M. Anderson // *J Biomed Mater Res A*. – 2009 Apr. – Vol. 89, N 1. – P. 152–59.
2. Rodriguez A. Evaluation of clinical biomaterial surface effects on T lymphocyte activation / A. Rodriguez, J. M. Anderson // *J Biomed Mater Res A*. – 2010 Jan. – Vol. 92, N 1. – P. 214–20.
3. Medical-grade silicone induces release of proinflammatory cytokines in peripheral blood mononuclear cells without activating T cells / F. Miro-Mur [et al.] // *J Biomed Mater Res B Appl Biomater*. – 2009 Aug. – Vol. 90, N 2. – P. 510–20.
4. Ersek R. A. Bioplastique: a new textured copolymer microparticle promises permanence in soft-tissue augmentation / R. A. Ersek, A. A. Beisang 3rd. // *Plast Reconstr Surg*. – 1991 Apr. – Vol. 87, N 4. – P. 693–702.
5. Добрякова О. Б. Аугментационная маммопластика силиконовыми эндопротезами / О. Б. Добрякова, Н. Н. Ковынцев. – М.: МОК-ЦЕНТР, 2000. – 148 с.
6. Изменения тканей и регионарных лимфатических узлов крыс при хроническом воспалительном процессе в условиях применения интерлейкина-2 / И. В. Майбородин [и др.] // *Морфология*. – 2011. – Т. 139, № 1. – С. 43–48.
7. Lin W. G. Contraction of capsule after augmentation mammoplasty. An analysis of 91 cases / W. G. Lin // *Zhonghua Zheng Xing Shao Shang Wai Ke Za Zhi*. – 1993 Jan. – Vol. 9, N 1. – P. 27–29.
8. Smahel J. Soft tissue response to textured silicone implants in an animal experiment / J. Smahel, P. J. Hurwitz, N. Hurwitz // *Plast Reconstr Surg*. – 1993 Sep. – Vol. 92, N 3. – P. 474–79.
9. Ginsbach G. Strukturanalyse der Kapseln um Mam-

ma-Prothesen (Licht- und elektronenmikroskopische Untersuchungen) / G. Ginsbach, W. Z. Kuhnel // *Plast Chir.* – 1979 Mar. – Vol. 3, N 1. – P. 28–43.

10. Майбородин И. В. Нарушения микроциркуляции как причина капсулярной контрактуры после увеличивающей маммопластики / И. В. Майбородин, Н. Н. Ковынцев, О. Б. Добрякова // *Хирургия. Журн. им. Н. И. Пирогова*. – 2007. – № 3. – С. 49–53.

11. Complications leading to surgery after breast implantation / S. E. Gabriel [et al.] // *N Engl J Med*. – 1997 Mar 6. – Vol. 336, N 10. – P. 677–82.

12. Exceptional presenting conditions and outcome of augmentation mammoplasty in male-to-female transsexuals / R. C. Kanhai [et al.] // *Ann Plast Surg*. – 1999 Nov. – Vol. 43, N 5. – P. 476–83.

13. Electron probe microanalysis of silicon and the role of the macrophage in proximal (capsule) and distant sites in augmentation mammoplasty patients / W. B. Greene [et al.] // *Plast Reconstr Surg*. – 1995 Mar. – Vol. 95, N 3. – P. 513–19.

14. Caffee H. H. Detection of breast implant rupture with aspiration cytology / H. H. Caffee, N. S. Hardt, G. La Torre // *Plast Reconstr Surg*. – 1995 Jun. – Vol. 95, N 7. – P. 1145–49.

15. Гаврилин В. Н. Влияние накопления поливинилпирролидона в синусоидальных клетках печени на характер токсического повреждения органа / В. Н. Гаврилин, В. А. Шкурупий // *Бюл. СО РАМН*. – 1995. – № 2. – С. 24–28.

Адрес для корреспонденции

630090, Российская Федерация,
г. Новосибирск, пр-т акад. Лаврентьева, д. 8,
Институт химической биологии
и фундаментальной медицины СО РАН,
Центр новых медицинских технологий,
тел.моб.: +7 913 753-0767,
e-mail: imai@mail.ru,
Майбородин Игорь Валентинович

Сведения об авторах

Майбородин И.В., д.м.н., профессор, ведущий научный сотрудник лаборатории стволовой клетки Института химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН.

Шевела А.И., Заслуженный врач РФ, д.м.н., профессор, заместитель директора по науке Института химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН.

Баранник М.И., к.м.н., докторант лаборатории

стволовой клетки Института химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН.

Кузнецова И.В., к.м.н., научный сотрудник лаборатории стволовой клетки Института химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН.
Майбородина В.И., д.м.н., старший научный сотрудник лаборатории стволовой клетки Института химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН.

Поступила 28.01.2013 г.