

**РЕАКЦИЯ ТКАНЕВОГО ЛОЖА
НА ВВЕДЕНИЕ РАЗЛИЧНЫХ ВИДОВ
ПОЛИАКРИЛАМИДНЫХ ГЕЛЕЙ**

Федорова В.Н., Дирш А.В., Борхунова Е.Н.

*Российский государственный медицинский университет,
Институт пластической хирургии и косметологии МЗ РФ, Москва*

Реферат. В статье представлены сравнительные экспериментально-морфологические данные реакции тканевого ложа на введение различных видов полиакриламидных гелей. Показано, что подкожное введение геля «Аргиформ» приводит к развитию наиболее выраженной капсулы. Наименее развита соединительно-тканная капсула при введении геля «Биофарм».

Ключевые слова: полиакриламидные гели, эксплантаты, экспериментальная трансплантация.

В современной хирургии широко используются различные виды эксплантатов. Это ставит много важных проблем в области создания биосовместимых материалов, биологии тканей, контактирующих с полимером, совершенствования хирургических методов их введения в организм. Очевидно, что решение этих задач должно осуществляться совместными усилиями специалистов в области высокомолекулярных соединений, медицины и биологии [1,2].

Для определения сферы использования полимерного материала в медицине необходимо выяснение ряда существенных характеристик, важнейшей из которых является исследование реакции окружающей ткани на имплантат. Список материалов, применяемых для микроимплантации, огромен. Между тем, процесс развития и поиска новых микроимплантатов не прекращается, так как на сегодняшний день идеального материала для эндопротезирования не существует [3].

Большое значение для пластической хирургии имеет разработка и использование полимеров, которые бы не вызывали патологических изменений как общего, так и местного характера в организме человека. Большой интерес представляет анализ реакции тканей на введение полиакриламидных гелей, которые широко используются в пластической и эстетической хирургии (В.А. Виссарионов, Е.И. Карпова и соавт., 2000; А. Н. Неробеев и соавт., 1998; М.А. Суламанидзе и соавт., 1997; П.И. Ивасенко, А.И. Воложин и соавт., 2000) с тканями. Полиакриламидные гидрогели, именуемые в соответствии с патентом Российской Федерации №2034465 от 19.05. 1998 года как «средство для инъекций при эндопротезировании», на 95-97% состоят из воды. Гидрогель содержит поперечносшитый полиакриламид, полученный с использованием биосовместимого сшивающего агента. Такой состав способствует повышению упругости, формоустойчивости и стабильности массивных имплантатов, и, следовательно, эстетической эффективности хирургических вмешательств.

В клинике на практике используются 3 вида полиакриламидных гидрогелей «Интерфалл», «Биофарм», «Аргиформ», которые вводят как внутримышечно, так и подкожно в различные анатомические области. Несмотря на широкое

клиническое применение, морфологические исследования реакции тканей на гидрогели недостаточно полные [4]. Поэтому в ФГУП «Институт пластической хирургии и косметологии» совместно с НИЦ биомедицинских технологий был проведен сравнительный анализ морфологических изменений, возникающих в тканях после введения указанных гидрогелей. Цель работы – изучить морфологические изменения, возникающие в тканях после подкожного и внутримышечного введения гидрогелей «Аргиформ», «Интерфалл» и «Биофарм».

Материал и методы. Исследования проводили на крысах-самцах, имеющих среднюю массу 120 г, которые были разделены на четыре опытные группы. Одна из них была контрольной. Животным первой группы вводили – «Аргиформ», второй группы – «Биофарм», третьей группы – «Интерфалл» (Таб.1). Вмешательство проводили под кеталаровым наркозом с предварительной премедикацией с использованием реланиума (0,2 мл внутримышечное введение) и атропина (0,1 мл подкожное введение). Гидрогель вводили с помощью шприца внутримышечно и подкожно в область бедра в количестве 1,0 мл. В день эксперимента (через 24 часа, через 7, 14 и 30 суток) животных усыпляли путем передозировки кеталара. Материалом для гистологических исследований служили:

- мышцы области бедра с введенным в них гидрогелем, которые образывали комплекс «мышца-капсула-гель»;
- кожа с подкожно расположенным гидрогелем, в виде комплекса «кожа-капсула-фасция-гель».

Таблица 1. Характеристика экспериментального материала

Тип гидрогеля	Срок эксперимента и количество животных			
	24 часа	7 суток	14 суток	30 суток
Аргиформ	5	5	5	5
Биофарм	5	5	5	5
Интерфалл	5	5	5	5
Контроль	2	2	2	2
ИТОГО	68			

Для выявления реакции тканей на введенный имплантат были проведены морфологические исследования иссеченных участков тканей.

В работе использован комплекс морфологических методов исследования, включающих световую, сканирующую электронную микроскопию, морфометрию.

Световая микроскопия. Гистологические исследования проведены для выявления общей морфологической картины исследуемых процессов. Кроме того, гистопрепараты служили для морфометрических исследований.

Образцы кожи, мышц и расположенного подкожно и внутримышечно гидрогеля фиксировали в 4% нейтрализованном растворе формальдегида на ацетатном буфере (рН=7,2-7,4). После 24-часовой промывки образцы тканей обезвоживали в спиртах восходящих концентраций и заливали в парафин по общепринятой схеме [5,6]. Приготовленные срезы окрашивали гематоксилином и эозином для определения общей морфологической картины и по методу Ван-Гизона – для выявления коллагеновых волокон. Окрашенные препараты изучали с помощью микроскопа Nu (Карл Цейс, Германия) в проходящем свете.

Сканирующая электронная микроскопия (СЭМ). Метод сканирующей электронной микроскопии использован для изучения особенностей фиброархитектоники капсулы, окружающей гидрогель, а также для определения возможного прорастания волокон соединительной ткани через фрагменты геля.

Образцы кожи и мышц с расположенным между ними гидрогелем фиксировали в 2,5% растворе глутарового альдегида на какодилатном буфере в течение 4 часов, промывали в какодилатном буфере и обезвоживали в растворах ацетона восходящих концентраций по общепринятой схеме, после чего высушивали методом перехода через критическую точку [5,6] на приборе Hitachi HCP-2. Подготовленные образцы приклеивали на столики, напыляли медью на приборе УЕО1 УЕЕ-4В или Balzers и изучали на микроскопе Phillips SEM-515.

Морфометрические исследования. С помощью метода микроскопической морфометрии определяли такие параметры, как толщина капсулы и коллагеновых волокон, количество капилляров и фибробластов в поле зрения. Измерения

толщины производили на микроскопе Nu (Карл Цейс, Германия) с помощью окуляр-микрометра МОВ-1-15 в 10 точках на равном расстоянии одна от другой. Количественный подсчет осуществляли в стандартном поле зрения микроскопа при увеличении в 600 раз в 10 полях зрения. Полученный цифровой материал подвергали статистической обработке [7].

Результаты. После подкожного введения гидрогелей выявлена следующая морфологическая картина. Через 24 часа во всех сериях гидрогель располагался под поверхностной фасцией на глубине $1,5 \pm 0,3$ мм в виде сетевидных базофильных пластов. Среди этих пластов видны форменные элементы крови. В области инъекции определяется нарушение целостности эпидермиса, кровоизлияния и отек в дерме. Перифокально кровеносные сосуды микроциркуляторного русла кровенаполнены, дерма и поверхностная фасция инфильтрованы макрофагами, лимфоцитами и сегментоядерными нейтрофилами.

Через 7 суток после подкожного введения выявлена следующая морфологическая картина. Гидрогель инкапсулирован, капсула сформирована молодой соединительной тканью, хорошо васкуляризованной и богатой фибробластами. Наблюдается диффузная макрофагально-лейкоцитарная инфильтрация капсулы, а вокруг частиц гидрогеля встречаются гигантские многоядерные клетки, что свидетельствует о реакции на инородное тело. В частицах гидрогеля видны вакуоли, в которых находятся сегментоядерные нейтрофилы и макрофаги. Цитоплазма последних пеннистая, что может свидетельствовать о резорбции геля. Морфометрические параметры капсулы неодинаковы в разных сериях (Таб. 2).

Толщина капсулы в серии «Интерфалл» равномерна и составляет 150 ± 30 мкм, в серии «Биофарм» толщина капсулы неравномерна: в ней чередуются тонкие 112 ± 10 мкм и более мощные 650 ± 10 мкм участки. Наиболее мощная капсула формируется в серии «Аргиформ», хотя ее толщина также неравномерна: определяются участки толщиной 460 ± 20 мкм и 950 ± 10 мкм. Толщина пучков коллагеновых волокон капсулы максимальна в серии «Интерфалл» (4,-

5±1,5 мкм), минимальна в серии «Аргиформ» (2±1 мкм) и занимает промежуточное положение в серии «Биофарм» (4±1 мкм). Количество фибробластов максимально в серии «Интерфалл» (47±3), минимально в серии «Биофарм» (30±3) и имеет средние значения в серии «Аргиформ» (37±3). Количество капилляров во всех трех сериях практически идентично и достигает 7,5±1,5.

В этот срок в эпидермисе отмечены явления спонгиоза. В дерме наблюдаются отек, явления васкулита, диффузная макрофагально-лейкоцитарная инфильтрация.

Через 14 суток во всех сериях локализация и конфигурация гидрогелей не изменяются, они инкапсулированы и пронизаны тяжами соединительной ткани, отходящими от капсулы. Капсула сформирована зрелой соединительной тканью с тонкими, плотно упакованными пучками коллагеновых волокон извитой конфигурации. Она хорошо васкуляризована, богата фибробластами, определяется диффузная макрофагальная инфильтрация, наблюдаются гигантские многоядерные клетки. Частицы гидрогеля содержат вакуоли, в которых находятся макрофаги с пенистой цитоплазмой.

По сравнению с предыдущим сроком капсула утолщается (Таб. 2), что наиболее выражено в серии «Аргиформ»: толщина капсулы варьирует от 690±50 мкм до 1100±100 мкм). Минимальная и наиболее равномерная толщина капсулы зарегистрирована в серии «Биофарм» (610±50 мкм). В серии «Интерфалл» толщина капсулы неодинакова и варьирует от 460±20 до 950±50 мкм. Толщина пучков коллагеновых волокон возрастает в серии «Интерфалл» до 6,5±1,5 мкм, «Аргиформ» – 7±1, мкм, «Биофарм» – 5±1,5 мкм. Наибольшее количество фибробластов в ткани капсулы зафиксировано в серии «Биофарм» (57±3), минимальное – в серии «Аргиформ» (40±5), промежуточные значения определены в серии «Интерфалл» (50±5). Количество капилляров по сравнению с предыдущим сроком не изменяется. Во всех сериях сохраняются явления спонгиоза в эпидермисе, диффузной макрофагально-лимфоцитарной инфильтрации дермы и явления продуктивного васкулита.

Через 30 суток после подкожного введения гидрогелей во всех сериях их

локализация и конфигурация остаются неизменными. Капсула сформирована фиброзной тканью с хорошо структурированными, плотно упакованными пучками коллагеновых волокон. От капсулы ответвлены мощные соединительнотканые тяжи, которые внедрены среди частиц гидрогеля. В результате он оказывается заключенным в глубокие слои капсулы. Наблюдаются макрофагально-лимфоцитарная инфильтрация капсулы и гигантоклеточная реакция.

Толщина капсулы уменьшается по сравнению с предыдущим сроком. Она максимальна в серии «Аргиформ», состоит из участков толщиной 510 ± 50 мкм и более тонких – 230 ± 10 мкм. В серии «Биофарм» толщина капсулы составила 435 ± 95 мкм, в серии «Интерфалл» – 240 ± 40 мкм. Толщина пучков коллагеновых волокон возрастает по сравнению с предыдущими сроками исследования и достигает в серии «Аргиформ» 12 ± 4 мкм, в серии «Биофарм» $8,5 \pm 1,5$ мкм, «Интерфалл» – 7 ± 1 мкм. Количество фибробластов и капилляров уменьшается по сравнению с предыдущим сроком и приблизительно одинаково во всех сериях (Таб. 2).

В эпидермисе сохраняются признаки спонгиоза, в дерме по-прежнему определяется диффузная макрофагально-лимфоцитарная инфильтрация, что свидетельствует о хронизации дерматита.

После внутримышечного введения гидрогелей выявлена следующая картина. Через 24 часа в области инъекции видны разрывы мышечных волокон и утрата ими поперечной исчерченности, кровоизлияния, воспалительная инфильтрация. Гидрогель расположен в перимизии и эндомизии и проникает как в обширные (80 ± 15 мкм), так и в тонкие (17 ± 3 мкм) прослойки эндомизия. Он имеет вид базофильных частиц, соединяющихся наподобие сети, в ячейках которой находятся форменные элементы крови. Наблюдается полнокровие кровеносных сосудов эндомизия и перимизия в областях расположения гидрогеля, а также перифокально от них. Паравазально отмечена лейкоцитарно-макрофагально-лимфоцитарная инфильтрация, что указывает на острый миозит.

Через 7 суток гидрогель инкапсулируется, однако, капсула тоньше, чем в аналогичный срок после подкожного введения (Таб. 2). Капсула сформир-

рована молодой соединительной тканью с тонкими пучками коллагеновых волокон, многочисленными фибробластами и капиллярами. Тонкие тяжи соединительной ткани от капсулы проникают между частицами геля. Толщина капсулы во всех сериях более равномерна, чем при подкожном введении. Она максимальна в серии «Аргиформ» (210 ± 30 мкм), минимальна в серии «Интерфалл» (135 ± 15 мкм), имеет промежуточные значения в серии «Биофарм» (160 ± 20 мкм). Толщина пучков коллагеновых волокон составляет в сериях «Биофарм» и «Интерфалл» – $4,5 \pm 1,5$ мкм, а в серии «Аргиформ» – $2,0 \pm 1$ мкм. Количество фибробластов больше, чем в тот же срок при повторном введении и максимально в серии «Биофарм» (50 ± 5), минимально в серии «Аргиформ» (40 ± 5), имеет промежуточные значения в серии «Интерфалл» – 37 ± 3 . Количество капилляров во всех сериях сходно и составляет $7,5 \pm 1$.

Перифокально в области расположения гидрогеля наблюдаются явления острого миозита.

Через 14 суток локализация и распределение гидрогеля не изменяются. В частицах его находятся углубления, в которых наблюдаются макрофаги с пенистой цитоплазмой, гигантские многоядерные клетки и лимфоциты. Капсула сформирована зрелой соединительной тканью, от нее отходят тяжи соединительной ткани, проникающие среди частиц гидрогеля. Они плотно инфильтрированы макрофагами и лимфоцитами.

Толщина капсулы возрастает по сравнению с предыдущим сроком и достигает наибольших значений в серии «Аргиформ» (520 ± 20 мкм), наименьших – в серии «Биофарм» (230 ± 30 мкм) и имеет промежуточные параметры в серии «Интерфалл» (280 ± 20 мкм). Значения толщины пучков коллагеновых волокон идентичны полученным в тот же срок после подкожного введения. Количество фибробластов достигает в серии «Биофарм» 45 ± 5 , в сериях «Интерфалл» и «Аргиформ» оно меньше и составляет соответственно 37 ± 3 и 40 ± 5 . Число капилляров ткани капсулы сходно во всех сериях (Таб. 2).

Через 30 суток капсула, окружающая гидрогель, созревает и становится тоньше. В серии «Аргиформ» ее толщина составляет 180 ± 40 ,

«Биофарм» – 170 ± 40 , «Интерфалл» – 162 ± 30 мкм. Внутренняя часть капсулы имеет сетевидное строение за счет того, что тяжи соединительной ткани проникают в гидрогель и окружают его фрагменты. Пучки коллагеновых волокон капсулы утолщаются по сравнению с предыдущими сроками, их толщина максимальна в серии «Биофарм» – 9 ± 3 мкм, в серии «Интерфалл» – 7 ± 1 мкм, в серии «Аргиформ» – $7,5 \pm 1,5$. Количество фибробластов и капилляров существенно уменьшается по сравнению с предыдущим сроком (Таб. 2).

Таблица 2. Морфометрические характеристики капсулы, формирующейся вокруг гидрогелей «Аргиформ», «Биофарм» и «Интерфалл» в зависимости от срока эксперимента и способа введения

Срок эксперимента	Название гидрогеля, способ введения					
	Аргиформ		Биофарм		Интерфалл	
	п/к	в/м	п/к	в/м	п/к	в/м
Толщина капсулы, мкм						
7 суток	460 ± 20 и 950 ± 10	210 ± 30	112 ± 8 и 650 ± 10	160 ± 20	150 ± 30	135 ± 15
14 суток	690 ± 10 и 1100 ± 50	520 ± 10	610 ± 50	230 ± 30	450 ± 20 и 950 ± 50	280 ± 20
30 суток	230 ± 10	180 ± 40	240 ± 10	170 ± 40	240 ± 40	162 ± 30
Толщина пучков коллагеновых волокон капсулы, мкм						
7 суток	2 ± 1	$3 \pm 0,5$	4 ± 1	$4,5 \pm 1,5$	$4,5 \pm 1$	$3,5 \pm 1,5$
14 суток	7 ± 1	$2,5 \pm 1$	5 ± 1	$4,5 \pm 2,5$	$6,5 \pm 1,5$	$4,5 \pm 1,5$
30 суток	12 ± 4	$7,5 \pm 1,5$	7 ± 1	9 ± 3	$7,5 \pm 1,5$	7 ± 1
Количество фибробластов в поле зрения при $\times 600$						
7 суток	37 ± 3	42 ± 5	30 ± 2	37 ± 3	47 ± 3	50 ± 5
14 суток	40 ± 5	40 ± 4	57 ± 3	45 ± 5	50 ± 5	37 ± 3
30 суток	35 ± 2	19 ± 1	34 ± 2	27 ± 3	33 ± 3	25 ± 3
Количество капилляров в поле зрения при $\times 600$						
7 суток	7 ± 1	$7,5 \pm 1,5$	$7,5 \pm 1,5$	$6,5 \pm 1,5$	7 ± 1	$7,5 \pm 1$
14 суток	6 ± 1	$5,5 \pm 1,5$	$6 \pm 1,5$	7 ± 1	$5,5 \pm 1,5$	$6,5 \pm 0,5$
30 суток	$2,5 \pm 0,5$	$2,5 \pm 1$	3 ± 1	3 ± 1	$3,5 \pm 1$	$3 \pm 0,5$

Обсуждение. Изучение взаимодействия 3-х серий полиакриламидных гидрогелей с тканями после подкожного и внутримышечного введения представляет большой интерес, поскольку они достаточно часто используются в клинической практике для восстановления формы той или иной анатомической области. В этом направлении рядом авторов уже были проведены исследования. Тканевая реакция на гель «Формакирил» была изучена Шехтером А. Б. с соавторами. В их работе [8] показана низкая реактивность гидрогеля и ее связь с молекулярной структурой полимера. Гидрогель «Интерфалл», используемый для контурной пластики конечностей, был проанализирован в работе [9]. Наконец, тканевая реакция на имплантацию полиакриламидных гидрогелей «Интерфалл» и «Формакирил» с добавлением серебра анализировалась в работе [10]. Было показано, что введение ионов серебра способствует уменьшению тканевой реакции на полиакриламидные гидрогели. Обнаружено, что для гидрогеля «Интерфалл» она более выражена и проявляется в макрофагальной резорбции и прорастании гидрогеля соединительной тканью, при имплантации «Формакирила» картина иная. Воспалительные изменения в тканях минимальны, фибропластическая реакция слабо выражена, а резорбция геля макрофагами протекает медленно.

На данном этапе развития медицины ясно, что идеальных материалов для имплантации не существует. Очевидно, что их физико-химические характеристики влияют на степень развития воспалительной реакции и протекание репаративных процессов в зоне введения. Понятно, что это определяет результат лечения, что особенно важно при вмешательствах в эстетически значимых областях, в первую очередь – в области лица. Поэтому необходимо дальнейшее изучение поведения гидрогелей в тканях и реакции тканей на эти синтетические материалы.

В данной работе проводилась сравнительная оценка реакции тканей на введение полиакриламидных гидрогелей «Интерфалл», «Биофарм» и «Аргиформ». Обнаружено, что морфометрические изменения во всех сериях были сходными. Гидрогели распределяются в ткани в виде пластов, соединенных

перемычками, за счет чего их конфигурация сетевидна. После внутримышечного введения они распределяются в перимизию и эндомизию, проникая как в толстые, так и в тонкие прослойки. Глубина расположения гидрогеля в исследованный срок не изменяется.

Во всех сериях, начиная с 7 суток эксперимента, отмечены признаки интеграции гидрогеля и капсулы в виде проникновения соединительнотканной тяжей среди фрагментов гидрогеля.

Динамика морфометрических параметров капсулы во всех случаях независимо от способа введения идентична: к 7 суткам образуется тонкая капсула, которая утолщается к 14 суткам, а через 30 суток она вновь истончается. Уменьшение толщины капсулы связано с процессами созревания и ремоделирования соединительной ткани.

Во всех сериях на заключительном этапе эксперимента более толстая капсула, окружающая гидрогель, регистрировалась после его подкожного введения, чем после внутримышечного.

Отличия в реакции тканей на гидрогели заключаются в изменении морфометрических параметров капсулы на заключительном этапе эксперимента. После подкожного введения к 30 суткам после введения толщина капсулы максимальна в серии «Аргиформ», минимальна в серии «Интерфалл» и имеет средние значения в серии «Биофарм». После внутримышечного введения в те же сроки толщина капсулы в сериях «Аргиформ» и «Биофарм» идентичны и превышают таковые в серии «Интерфалл».

Отмечено, что «Интерфалл», «Аргиформ» и «Биофарм» в тканях в равной степени подвергаются инкапсуляции, интеграции с капсулой и частичной макрофагальной резорбции. При этом скорее всего, нарушается структура гидрогелей. Эти данные согласуются с предположением Воложина А.И. и соавт., 1998 г., согласно которому фагоцитоз неизмененного акрилового полимера невозможен, а вот некоторые связи в полимере чувствительны к свободным радикалам, которые продуцируются макрофагами и нейтрофилами. Когда цепи в полимере разрушаются, образуются низкомолекулярные продук-

ты и линейные полимеры, которые и фагоцитируются макрофагами или разрушаются вне клеток (Шехтер А.Б., 1997 г.). Резорбция гидрогелей наиболее интенсивно протекают в мягких тканях механически активных зон органов, где вероятность деструкции гидрогелей выше [11].

Совокупность полученных данных отражает особенности взаимодействия и закономерности развития процессов в месте контакта гидрогелей с тканями.

Впервые различными методами прослежена динамика формирования капсулы после разных способов введения полиакриламидных гидрогелей (подкожного и внутримышечного) и после введения трех разных ПААГ «Интерфалл», «Биофарма» и «Аргиформа» в сравнительном аспекте.

Выводы. Реакция тканевого ложа на введение различных эксплантатов («Аргиформ», «Биофарм» и «Интерфалл») выражается в инкапсуляции с интеграцией с капсулой, лейкоцитарно-макрофагальной резорбции и реакции инородного тела. Выявленные характеристики не оказывают существенного влияния на объем гидрогелей в исследованный срок. Более толстая капсула, окружающая гидрогель, во всех сериях формируется после подкожного введения, чем после внутримышечного. После подкожного введения к 30 суткам эксперимента толщина капсулы максимальна в серии «Аргиформ», минимальна в серии «Интерфалл» и имеет средние значения в серии «Биофарм». После внутримышечной инъекции в те же сроки толщина капсулы в сериях «Аргиформ» и «Биофарм» идентичны и превышают таковые в серии «Интерфалл».

ЛИТЕРАТУРА

1. Липатова Т.Э., Пхакадзе Г.А. Применение полимеров в хирургии // Киев: Наукова думка. – 1977. – 129 С.
2. Gerald H.Pollark. Cells, gels and the engines of life a new approach to cell function// International symposium August 20-26, Biological motility. New trends in research. – Pushino/ – 2001. – P. 117-119.
3. Лопатин В.В. Полиакриламидные материалы для эндопротезирования и их место в ряду полимерных материалов медицинского назначения// Анналы пластической, реконструктивной и эстетической хирургии. – 2000. – №3. – С. 57-59.
4. Павлык Б.И. Биосовместимый гидрогель. Описание изобретения к патенту Российской Федерации. Авторское свидетельство СССР №1697756, кл. А 61 В 17/00, 1966.
5. Ровенский Ю.А. Растровая электронная микроскопия нормальных и опухолевых клеток. – М.: Медицина. -1979. -152 С.
6. Микроскопическая техника: Руководство// Под ред. Саркисова Д.С., Перова Ю.Л. – М.: Медицина. – 1996. – 544 С.
7. Пустыльник Е.И. Статистические методы анализа и обработки наблюдений. – М. – 1968. – 288 С.
8. Шехтер А.Б., Лопатин В.В. Чочия С.Л., Матиашвили Г.Г. Инъекционный полиакриламидный гидрогель «Формакил» и тканевая реакция на его имплантацию. // Анналы пластической, реконструктивной, эстетической хирургии.- 1997.- №3.- с.11-12.
9. Земсков В., Кебуладзе И.И., Павлык Б.И., Коломатная Л.Б. Контурная пластика конечностей с применением гидрофильного полиакриламидного геля // Материалы II международной конференции «Современные подходы к разработке эффективных перевязочных средств, шовных материалов и полимерных имплантатов». Москва.- 1995.- с.198-200.
10. Воложин А.И, Шехтер А.Б., Орлов А.В., Гаврильчак А.В., Агнокова Т.Х. Тканевая реакция на имплантацию инъекционных полиакриламидных гелей с до-

бавлением серебра// Анналы пластической, реконструктивной, эстетической хирургии.- 1998.- №4.- с.35-43.

11. Острецова Н.И., Адамян А.А., Копыльцов А.А., Николаева-Федорова А.В. Полиакриламидные гели, их безопасность и эффективность// Анналы пластической, реконструктивной, эстетической хирургии.- 2003.- №3.- с.72-87.