ID: 2016-08-7-A-6570 Краткое сообщение

Козадаев М.Н.

Исследование биосовместимости скаффолда на основе поликапролактона в условиях in vivo

ФГБУ СарНИИТО Минздрава России, г. Саратов

Kozadaev M.N.

Investigation biocompatibility of polycaprolactone scaffold in in vivo

Saratov Scientific Research Institute of Traumatology and Orthopedics

Abstract

Creation of materials that can provide restoration of tissue defects is one of the most important directions of tissue-engineering development. The results of experimental original matrix based on polycaprolactone (PCL) biocompatibility tissue engineering materials. Contain description of the PCL-scaffold seeding dynamics connective tissue during subcutaneous implantation.

Keywords: scaffold, polycaprolactone, microcirculation

Ключевые слова: биосовместимость, скаффолд

Введение

В настоящее время для создания скаффолдов используется обширный спектр материалов, имеющих как природное, так и искусственное происхождение, однако предпочтение отдается синтетическим полимерам в связи с возможностью моделирования их механических свойств и параметров биодеградации [5]. Одним из таких полимеров является поликапролактон, который не обладает цитотоксическими эффектами и способен к биодеградации в организме [2, 9]. В этой связи лабораторией «Материалы специального назначения» Саратовского государственного университета имени Н.Г. Чернышевского был разработан и изготовлен отечественный оригинальный скаффолд на основе поликапролактона (ПКЛ) для стимуляции регенерации костной и хрящевой ткани. Ранее проведенные исследования ПКЛ-скаффолдов в условиях in vitroпродемонстрировали хорошую адгезию и пролиферацию клеток, культивируемых на подобных матрицах [6, 8].

На сегодняшний день к скаффолдам предъявляется целый ряд требований, среди которых особое значение имеет биосовместимость матриц, то есть способность встраиваться в организм, не провоцируя негативных изменений в окружающей ткани [4]. Согласно межгосударственному стандарту ISO (ГОСТ 10993-1-2011) рекомендуемые методы оценки биологического действия изделий медицинского назначения обязательно включают имплантационные тесты, в том числе и субкутанные, целью которых является установление местного патогенного действия на живую ткань. Принимая во внимание тот факт, что система микроциркуляции динамически изменяется при сдвигах гомеостаза, то есть, по сути, является «зеркалом» функционального состояния ткани, перспективным для оценки реакции на имплантацию скаффолда представляется использовать параметры тканевой перфузии [1, 3, 7].

Цель исследования: оценка биосовместимости оригинального скаффолда на основе поликапролактона методом лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ).

Материал и методы

Эксперимент проведен на 90 крысах, разделенных на 3 экспериментальные группы: группа сравнения - ложнооперированные животные, группа отрицательного контроля, животные которым имплантировали скаффолд, содержащий чужеродный белок, и опытная группа – крысы которым имплантировали оригинальный скаффолд на основе ПКЛ.

Крысам 2-ой и 3-ей групп под наркозом подкожно, в межлопаточной области имплантировали скаффолд в форме диска диаметром 15 мм, толщиной 0,1 мм по методике аналогичной Dorj.B [10]. Основные этапы имплантации представлены на слайде. У животных группы сравнения проводилось оперативное вмешательство соответствующего объема, но без имплантации скаффолда.

Микроциркуляцию оценивали методом лазерной допплеровской флоуметрии. Проводилось определение показателя перфузии в перфузионных единицах, а также нормированных амплитуд, нейрогенных, миогенных и эндотелиальных осцилляций микрокровотока с помощью спектрального вейвлет-анализа. Регистрация ЛДФ-грамм осуществлялась на 7, 14 и 21 день эксперимента. В качестве контроля использованы ЛДФ-граммы, зарегистрированные у животных группы сравнения до оперативного вмешательства.

Результаты

Полученные данные свидетельствуют, что у ложнооперированных животных, происходит повышение перфузионного показателя, максимально выраженное на 7 сутки эксперимента и сопровождающееся минимальными изменениями активных механизмов модуляции кровотока, которые не достигают статистической значимости. Выявленные изменения микроциркуляции у ложнооперированных животных исчезают к 14-м суткам эксперимента и являются следствием травматического повреждения тканей при операции.

Обнаружено, что изменения кровотока кожи над областью имплантации скаффолда, не обладающего биосовместимостью, проявляются статистически значимым увеличением перфузионного показателя в период с 7-х по 21-е сутки эксперимента. У животных группы отрицательного контроля повышение перфузии сопровождается увеличением нормированных амплитуд миогенных и нейрогенных осцилляций, которые статистически значимо превышают контрольные значения на всех сроках

© Бюллетень медицинских Интернет-конференций, 2016

наблюдения. Следовательно, статистически значимые изменения микроциркуляции кожи при подкожной имплантации скаффолдов, не обладающих биосовметимостью, проявляются выраженной и стойкой гиперемией, которая может быть зарегистрирована с помощью ЛДФ в период с 7-х по 21-е сутки.

Показатель перфузии кожи над областью имплантации скаффолда на основе ПКЛ статистически значимо увеличен на 7-е сутки эксперимента. Однако выраженность сдвигов перфузионного показателя у животных опытной группы не превышает таковые у группы сравнения. Также как и в группе сравнения, у животных опытной группы не выявлено статистически значимого изменения амплитуд эндотелиальных, нейрогенных и миогенных коллебаний. На 14-е и 21-е сутки эксперимента все показатели ЛДФ-грамм у животных опытной группы находятся в пределах вариабельности контрольных значений. Следовательно, воспалительные изменения микроциркуляции у животных данной группы не превышают таковые у ложнооперированных животных полностью купируются к 14-м суткам эксперимента, что свидетельствует о биосовместимости скаффолда.

Выводы

Таким образом, динамика показателей ЛДФ отображает изменения микроциркуляции возникающих при имплантации скаффолдов, что позволяет использовать данный метод для динамической оценки их биосовместимости при субкутанных имплантационных тестах. Оригинальный отечественный скаффолд на основе поликапролактона обладает хорошей биосовместимостью и подтверждают возможность его применения в тканевой инженерии для стимуляции регенерации поврежденных тканей.

Литература

1. Иванов А.Н., Федонников А.С., Норкин И.А. Пучиньян Д.М. Коррекция микроциркуляторных нарушений в стратегиях менеджмента остеоартрита и остеохондропатий // Российский медицинский журнал. –2015. – Т. 21, №1. – С. 18-23.
2. Иванов А.Н., Норкин И.А., Пучиньян Д.М. Возможности и перспективы использования скаффолд-технологий для регенерации костной ткани // Цитология. – 2014. – Т. 56, № 8. – С. 543-548.
3. Киреев С.И. Исследование реактивности организма при хирургическом лечении переломов костей верхней конечности // Вестник новых медицинских технологий.– 2009. – Т. 16, № 1. – С.122-123.
4. Новочадов В.В. Проблема управления клеточным заселением и ремоделированием тканеинженерных матриц для восстановления суставного хряща // Вестник Волгоградского государственного университета. – 2013.– Т. 1, № 5. – С.19-28.
5. A pilot study of the use of an osteochondral scaffold plug for cartilage repair in the knee and how to deal with early clinical failures / A.A. Dhollander, K. Liekens, K.F. Almqvist et al. // Arthroscopy.– 2012.– № 28. – P. 225-233.
6. Comparison of Cellular Proliferation on Dense and Porous PCL Scaffolds / H. Şaşmazel, M. Gümüşderelioğlu, A.Gürpınar, M.A. Onur // Bio-Medical Materials and Engineering.– 2008.– Vol. 18, №3. – P. 119-128.
7. Erisken C., Kalyon D.M., Wang H. Functionally graded electrospun polycaprolactone and beta-tricalcium phosphate nanocomposites for tissue engineering applications // Biomaterials. – 2008. – Vol. 29, № 30. – P. 4065-4073.
8. Poly-epsilon-caprolactone gel hybrid scaffolds for cartilage tissue engineering / J.C. Schagemann, H.W. Chung, Mrosek E.H., J.J. Stone et al //. Biomed Mater Res A.– 2010.– Vol. 93, №2. – P. 454-463.
9. Response of engineered cartilage tissue to biochemical agents as studied by proton magnetic resonance microscopy / K. Potter, J.J. Butler, W.E. Horton, R.G.S. Spencer // Arthritis Rheum.– 2000.– № 43. – P. 1580-1590.
10. Robocasting nanocomposite scaffolds of poly (caprolactone) hydroxyapatite incorporating modified carbon nanotubes for hard tissue reconstruction / B. Dorj, J.E. Won, J.H. Kim et al. // J Biomed Mater Res A.– 2013.– Vol. 101, № 6. – P. 1670-1681.

© Bulletin of Medical Internet Conferences, 2016