

ID: 2019-05-25-A-18741

Краткое сообщение

Кустодов С.В.<sup>1</sup>, Козадаев М.Н.<sup>1</sup>, Тяпкина Д.А.<sup>1</sup>, Мусаков Р.А.<sup>1</sup>, Монастырло Ю.А.<sup>1</sup>, Куртукова М.О.<sup>1</sup>, Попрыга Д.В.<sup>2</sup>

## Сравнительный анализ биосовместимости матриц на основе поликапролактона, содержащих гидроксиапатит и ватерит

*1 ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России**2 ГУЗ «Областная клиническая больница г. Саратова» Минздрава России*

### Резюме

Активное развитие тканевой инженерии предлагает один из возможных путей решения актуальной проблемы - стимуляции регенерации поврежденных тканей. Для восстановления участка применяют специальные матрицы, которые имплантируют непосредственно в область дефекта. В данной работе приведены результаты проведённых субкутанных имплантационных тестов поликапролактоновыми матрицами, содержащими гидроксиапатит и ватерит.

**Ключевые слова:** крысы, гидроксиапатит, ватерит, регенерация

### Введение

В настоящее время одной из актуальных проблем современной медицины является возможность регенерации повреждённых тканей посредством применения особых инновационных методов тканевой инженерии, связанных с имплантацией в область дефекта специальных матриц, или скаффолдов[1].

Матрицы представляют собой трёхмерные пористые структуры, которые при имплантации в поврежденный участок играют роль внеклеточных каркасов, вокруг и внутри которых осуществляются процессы регенерации ткани [5]. Скаффолдам предъявляется ряд требований, они должны иметь оптимальные сроки биodeградации, сопоставимые со сроками восстановления ткани, продукты их биodeградации не должны оказывать токсического воздействия на организм, должны обладать биосовместимостью [1, 2, 3].

Скаффолды производят из различных по своей природе веществ, однако большее предпочтение отдаётся синтетическим материалам, за счёт длительного периода биodeградации их в организме и отсутствия цитотоксического эффекта, в частности, поликапролактону. Данные матрицы из поликапролактона минерализуют неорганическими веществами, например, гидроксиапатитом – для оптимизации остеоиндуктивных и остеокондуктивных характеристик имплантатов, а так же, ватеритом, который способен участвовать в адресной доставке предварительно адсорбированного соединения при переходе его в кальцит [4].

**Целью** данной работы является сравнение биосовместимости матриц на основе поликапролактона, содержащих гидроксиапатит и ватерит.

### Материал и методы

Эксперимент был проведён на 15 белых крысах-самцах массой 200-250 грамм. Животных разделили на три группы в зависимости от вида имплантируемого скаффолда. Крысам первой группы имплантировали не обладающие биосовместимостью поликапролактоновые матрицы с адсорбированным чужеродным белком, второй – ПКЛ-скаффолды, но минерализованные гидроксиапатитом, а третьей – ПКЛ-скаффолды на основе ватерита. Перед всеми манипуляциями животным производилась общая анестезия. Данные матрицы в форме диска с толщиной 0,1 мм и диаметром 10 мм имплантировали подкожно в межлопаточную область. Забор материала осуществлялся на 21-ые сутки проведения эксперимента, гистологические срезы для морфологического исследования готовились по стандартной методике, окрашивались гематоксилином и эозином.

### Результаты

При морфологическом исследовании препаратов первой группы, было выявлено наличие отёков, воспалительной реакции, мелкоочаговых кровоизлияний. В перифокальной зоне имплантата отмечалась инфильтрация элементами лейкоцитарного ряда, что свидетельствует об отсутствии биосовместимости данных скаффолдов.

На препаратах бедренных костей крыс, которым регенерацию дефекта стимулировали скаффолдом на основе поликапролактона, минерализованного гидроксиапатитом, отмечалось умеренное наполнение сосудов кровью и умеренная васкуляризация. Волокна скаффолда были неравномерно заселены фиброцитами и фибробластами. Признаков воспалительных изменений на препарате выявлено не было.

В ходе исследования морфологических препаратов животных третьей группы, которым осуществлялась имплантация ПКЛ-матрицы, минерализованных ватеритом, наблюдалась интенсивная васкуляризация имплантата и умеренное наполнение кровью сосудов. По всей своей площади скаффолд был равномерно и обильно заселён элементами фибробластического ряда. Патологических изменений, воспалительной реакции, отёка и инфильтрации перифокальной зоны имплантата не было выявлено.

### Вывод

Таким образом, результаты субкутанных имплантационных тестов доказывают биологическую совместимость обоих скаффолдов на основе гидроксиапатита и ватерита, однако применение матриц, минерализованных ватеритом, по сравнению с матрицами на основе гидроксиапатита является более оптимальным для стимуляции регенерации повреждённых тканей, так как скаффолды, минерализованные ватеритом, обильнее васкуляризуются и активнее заселяются элементами соединительной ткани, не вызывая при этом воспалительной реакции и других патологических изменений.

**Литература**

1. Иванов А.Н., Норкин И.А., Пучиньян Д.М. Возможности и перспективы использования скаффолд-технологий для регенерации костной ткани / Иванов А.Н. // Цитология – 2014. – №56(8). – С. 543-548.
2. Козадаев М.Н., Иванов А.Н., Пучиньян Д.М. [и др.]. Сравнительный анализ микроциркуляторных изменений и динамики клеточных популяций скаффолдов на основе поликапролактона и поликапролактона с гидроксиапатитом при субкутанной имплантации /Козадаев М.Н. // Современные проблемы науки и образования–2015.–№5.
3. Новочадов В.В. Проблема управления клеточным заселением и ремоделированием тканеинженерных матриц для восстановления суставного хряща / Новочадов В.В. // Вестник Волгоградского государственного университета – 2013. – №1(5). – С. 19-28.
4. Saveleva M.S., Ivanov A.N., Kurtukova M.O., Atkin V.S., Ivanova A., Lyubun G.P., Martyukova A.V., Cherevko E.I., Sargsyan A.K., Fedonnikov A.S., Norkin I.A., Skirtach A.G., Gorin D.A., Parakhonskiy B.V. Hybrid PCL/CaCO<sub>3</sub> scaffolds with capabilities of carrying biologically active molecules: Synthesis, loading and in vivo applications /Saveleva M.S. // Mater Sci Eng C Mater BiolAppl– 2018.–№85. – С. 57-67.
5. Stella J.A., D'Amore A., Wagner W.R., Sacks M.S. On the biomechanical function of scaffolds for engineering load – bearing soft tissues /Stella J.A.// Acta Biomater – 2010. – №6(7). – С. 2365-2381