

ID: 2019-05-25-R-18743

Краткое сообщение

Алхазов А.А.<sup>1</sup>, Тяпкина Д.А.<sup>1</sup>, Куртукова М.О.<sup>1</sup>, Козадаев М.Н.<sup>1</sup>, Попрыга Д.В.<sup>2</sup>**Оценка биосовместимости матриц на основе поликапролактона и гидроксиапатита в условиях in vivo**

1 ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России

2 ГУЗ «Областная клиническая больница г. Саратова» Минздрава России

**Резюме**

В данной работе рассматриваются матрицы на основе поликапролактона и гидроксиапатита, используемые для стимуляции регенерации тканей. Описываются общие сведения о гидроксиапатите, его основные свойства и недостатки, методы синтеза, влияние его на перфузию, пролиферацию клеточных популяций. Дается оценка биосовместимости матрицы на основе поликапролактона и гидроксиапатита.

**Ключевые слова:** скаффолды, регенерация, гидроксиапатит, перфузия**Введение**

Выбор матричного материала для создания матриц важнейшая задача тканевой инженерии. Для отбора таких материалов используется предварительная оценка их свойств. Материал должен соответствовать ряду требований для его успешного применения, так как он выполняет функцию, соответствующую функции внеклеточного матрикса [3].

Кальциевые фосфаты приобретают всё большее распространения в области тканевой инженерии. Так, матрицы, содержащие гидроксиапатит, широко используются для стимуляции регенерации тканей, ангиогенеза и пролиферации клеточных структур. Гидроксиапатит снижает воспалительные реакции [1], способствует сопоставлению сроков биодеградации матрицы со сроками восстановления тканей организма [4].

**Получение гидроксиапатита**

Гидроксиапатит получают либо путём жидкофазного синтеза, либо путем твердофазного синтеза. Твердофазный синтез протекающего при высоких температурах, которые способствуют снижению дефектности структуры гидроксиапатита, увеличению частиц и снижению площади его удельной поверхности. В результате, они становятся непригодными для формирования объёмных матриц. Это делает их малоприменимыми для получения объёмных имплантатов. Также, твердофазный синтез приводит к химической инертности, химической и минералогической неоднородности [6]. В результате жидкофазного синтеза образуется продукт, который характеризуется химической однородностью, дисперсность которых зависит от концентрации прекурсоров. Жидкофазный синтез позволяет контролировать фазовое содержание и степень кристаллизованности [7].

**Недостатки использования гидроксиапатита**

Однокомпонентные матрицы из гидроксиапатита обладают рядом недостатков: склонность к набуханию, небольшая скорость резорбции в живом организме, хрупкость, отсутствие пор, низкая механическая прочность. Данные недостатки решаются методом сочетания синтетических полимеров с гидроксиапатитом [4].

**Влияние гидроксиапатита на перфузию**

В ходе проведённых исследований по изучению биосовместимости скаффолдов на основе поликапролактона и гидроксиапатита при субкутанной имплантации, наибольший рост перфузионного показателя наблюдался на 7 сутки, затем происходила стабилизация показателя к 21-м суткам. По результатам морфологического исследования микропрепаратов было выявлено умеренное кровенаполнение сосудов и равномерное заселение матрицы фибробластами и фиброцитами. Обнаруживались единичные нейтрофилы, макрофаги и лимфоциты. Отмечалась умеренная васкуляризация скаффолда [2].

**Влияние гидроксиапатита на пролиферацию клеточных структур**

Исследования по изучению влияния скаффолдов на основе поликапролактона и гидроксиапатита на пролиферацию клеточных популяций при подкожной имплантации показали, что при имплантации таких матриц они равномерно заселяются клетками фибробластического ряда и васкуляризируются. На 21 день после имплантации скаффолда, уже отмечается присутствие единичных лейкоцитов. Также, на 21-е сутки наблюдается истончение волокон в матрице, что свидетельствует о начале процесса биодеградации [5].

**Заключение**

В настоящее время скаффолды на основе одного гидроксиапатита практически не используются в медицинской практике из-за его значимых недостатков: склонности к набуханию, небольшой скорости резорбции в живом организме, хрупкости, отсутствия пор, низкой механической прочности. Гидроксиапатит используется в виде дополнительных составляющих многокомпонентных скаффолдов, благодаря которому, у скаффолдов повышается способность к регенерации тканей, ангиогенезу и пролиферации клеточных структур. Такие матрицы не вызывают сильно выраженных воспалительных реакций. Таким образом можно сделать вывод: матрицы на основе поликапролактона и гидроксиапатита обладают биосовместимостью и пригодны для использования в тканевой инженерии.

**Литература**

1. Баринев С.М., В.С. Комлев. Биокерамика на основе фосфатов кальция / – М.: Наука, 2005. – 204 с.

2. Иванов А.Н., Козадаев М.Н., Белова С.В., Блиникова В.В., Мамонова И.А., Пучиньян Д.М., Федонников А.С., Норкин И.А. Сравнительный анализ перфузии и динамики маркеров острой фазы воспалительной реакции при имплантации матриц на основе поликапролактона и гидроксиапатита // Современные проблемы науки и образования. – 2016. – № 4. С. 15.
3. Кузнецова Д.С., Тимашев П.С., Баграташвили В.Н./ Костные имплантаты на основе скаффолдов и клеточных систем в тканевой инженерии (обзор)//СТМ. 2014. №6(4). С. 201-212
4. Куртукова М.О., Попрыга Д.В., Мартюкова А.В., Черевко Е.И., Саргсян А.К. Актуальные вопросы разработки матриц для стимуляции регенерации костных тканей / 2017 С. 95-97
5. Козадаев М. Н., Богомолова Н. В. Исследование биосовместимости матриц на основе поликапролактона и гидроксиапатита в условиях *in vivo* //Цитология. — 2015. — Т. 57. — С. 286–293.
6. Третьяков Ю.Д., Путляев В.И. Введение в химию твердофазных материалов. – М.: Изд-во МГУ, 2006. – 400 с.
7. Kolk A., Handschel J., Drescher W., Rothamel D., Kloss F., Blessmann M. et al, Current trends and future perspectives of bone substitute materials – from space holders to innovative biomaterials // J Craniomaxillofac Surg. 2012; 40: 706–718.