ТЕЗИСЫ ДОКЛАДОВ

МЕЖДУНАРОДНАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ

«Физическая мезомеханика.

**Материалы с многоуровневой иерархически
организованной структурой и интеллектуальные
производственные технологии»,**

**посвященная 90-летию со дня рождения
основателя и первого директора ИФПМ СО РАН
академика Виктора Евгеньевича Панина**

в рамках

**Международного междисциплинарного симпозиума
«Иерархические материалы: разработка и приложения
для новых технологий и надежных конструкций»**

**5–9 октября 2020 года
Томск, Россия**

Томск
Издательство ТГУ
2020

DOI: 10.17223/9785946219242/254

**КОМПОЗИЦИОННЫЙ БИОДЕГРАДИРУЕМЫЙ МАТЕРИАЛ ДЛЯ
РЕКОНСТРУКЦИИ КОСТНОЙ ТКАНИ: МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКОЕ
ИССЛЕДОВАНИЕ**

¹Кульбакин Д.Е., ¹Чойнзонов Е.Л., ²Чердынцева Н.В., ²Твердохлебов С.И., ²Больбасов Е.Н.,
¹Перельмутер В.М., ¹Бондарь Л.Н., ¹Криницын В.А.

¹НИИ онкологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр РАН, Томск
²НИ Томский политехнический университет, Томск

Введение. Одним из ключевых элементов, необходимых для успешной реализации стратегии тканевой инженерии, являются искусственно созданные тканевые эквиваленты (матриксы, scaffolds), в пределах которых тем или иным способом, возможно, наращивать объем ткани либо клеточного материала. Искусственные матрицы формируют субстрат и определяют форму и комплекс свойств восстанавливаемой ткани или органа. Таким образом, идеальной конструкцией будет обладать матрикс имитирующий структуру восстанавливаемой ткани [1]. Поскольку большинство тканей организма на том или ином уровне имеют волокнистое строение, перспективным типов матриксов являются матрицы, созданные на основе волокон, так как способны наиболее точно имитировать архитектуру восстанавливаемых тканей [2]. Перспективным способом формирования широкого спектра волокнистых имплантатов является способ получивший название «аэродинамическое формование», в котором для получения волокнистых структур из растворов полимеров используется энергия сжатого газа.

Целью данного исследования было изучение реакции окружающих тканей и степени деградации при имплантации биодеградируемого матрикса, изготовленного на основе полимера полимолочной кислоты.

Материал и методы. Для исследования был выбран биорезорбируемый имплантат на основе полимолочной кислоты марки PURASORBPL-38, сформированных методом аэродинамического формования в турбулентном газовом потоке. Для предания биологической активности данным имплантатам использовались два типа наполнителя - кальций фосфорнокислый двузамещенный водный и гидрок시아патит, которые были включены в структуру материала путем метода лазерной абляции. Экспериментальное исследование выполнено на 48 крысах-самцов линии Вистар массой 180-200 г. Для испытания сформировано три группы по 16 животных в каждой. В зависимости от типов объектов испытания животных распределены на три исследуемых группы: первая – животные, которым имплантирован биодеградируемый имплантат, изготовленный на основе полимера полимолочной кислоты марки PURASORBPL-38; вторая – животные, которым имплантирован композитный биодеградируемый имплантат, изготовленный на основе полимера полимолочной кислоты марки PURASORBPL-38 и органического минерального наполнителя, полученного методом лазерной абляции твердотельной мишени, изготовленной из кальций фосфорнокислого двузамещенного водного; третья – животные, которым имплантирован композитный биодеградируемый имплантат, изготовленный на основе полимера полимолочной кислоты марки PURASORBPL-38 и органического минерального наполнителя, полученного методом лазерной абляции твердотельной мишени, изготовленной из гидрок시아патита.

Имплантация материала выполнялась под общим комбинированным наркозом (доза препаратов рассчитывается в зависимости от массы животного): золетил 5-7 мг/кг и ромитар 4 мг/кг (внутримышечно). Имплантаты представляли собой фрагменты 1*1 см материала, легко моделировались во время имплантации, без нарушения их целостности, обладали хорошей адгезией (за счет капиллярного эффекта) к окружающим мягким тканям. Имплантация осуществлялась нагстно в область костей свода черепа (теменные кости) и таза (подвздошные кости).

Секция 6. Иерархически организованные материалы и низкоразмерные структуры для биомедицинских приложений

Срок наблюдения составлял от 15 до 90 суток. После выведения животных из эксперимента по 4 особи из каждой группы на 15, 30, 60 и 90 сутки, исследуемые образцы с окружающими тканями фиксировались в 10% формалине в течение 1 суток. Образцы с костной тканью подвергались декальцинации в растворе смеси муравьиной кислоты и 10% формалина в соотношении 1:4 и подготавливались для микроскопической оценки.

Результаты. При макроскопической оценки имплантатов во время забора материала во всех исследуемых группах имплантаты хорошо фиксировались к окружающим мышечным тканям (в сроки от 15 суток) и к надкостнице (в сроки от 60 суток) за счет прорастания соединительной тканью. В сроки от 60 суток отмечалось постепенное исчезновение имплантата (биodeградация), что выражалось в трудностях интраоперационной детекции имплантата. Макроскопически ни в одном случае, на всех сроках забора материала, признаков нагноения в области имплантации не выявлено.

В ходе проведенного микроскопического исследования установлено, что вокруг всех трех вариантов материала формируется воспалительный гигантоклеточный инфильтрат с наличием гистиоцитов и фибробластов, что не отличается от литературных данных при использовании других, широко используемых в настоящее время в имплантологии материалов [3]. Воспалительный инфильтрат персистирует в течение 60 суток и постепенно замещает резорбируемый материал имплантат, что доказывает биodeградируемость исследуемого материала. К 90 суткам, во всех группах исследуемых образцов, отмечено уменьшение воспалительного инфильтрата (уменьшение количества гигантских клеток). Причем отмечено формирование более широкого слоя инфильтрата со стороны мышечной ткани, и меньшей его выраженности со стороны костной ткани. Данное наблюдение свидетельствует о благоприятной тенденции к интеграции исследуемых образцов с костной тканью. Во всех случаях отсутствует замещение воспалительного инфильтрата фиброзной тканью. Остеогенез наблюдался только в случаях повреждения костной ткани как при имплантации к костям черепа, так и к костям таза. Следует отметить, что во всех случаях, чем сильнее была выражена резорбция материала, тем отчетливее определялся остеогенез. Биodeградируемый имплантат, изготовленный на основе полимера полимолочной кислоты марки PURASORBPL-38 и органического минерального наполнителя, полученного методом лазерной абляции твердотельной мишени, изготовленной из кальций фосфорнокислого двузамещенного водного индуцирует наиболее выраженный остеогенез.

Выводы. Таким образом, по результатам сравнения трех исследуемых образцов, лучшие интергративные качества показал биodeградируемый имплантат, изготовленный на основе полимера полимолочной кислоты марки PURASORBPL-38 и органического минерального наполнителя, полученного методом лазерной абляции твердотельной мишени, изготовленной из кальций фосфорнокислого двузамещенного водного.

1. F.P.W. Melchels, M.A.N. Domingos, T.J. Klein, J. Malda, P.J. Bartolo, D.W. Huttmacher, Additive manufacturing of tissues and organs, *Prog. Polym. Sci.* 37 (2012) 1079–1104. doi:10.1016/j.progpolymsci.2011.11.007.
2. A. Tamayol, M. Akbari, N. Annabi, A. Paul, A. Khademhosseini, D. Juncker, Fiber-based tissue engineering: Progress, challenges, and opportunities, *Biotechnol. Adv.* 31 (2013) 669–687. doi:10.1016/j.biotechadv.2012.11.007.
3. Kzhyshkowska J., Gudima A., Riabov V., Dollinger C., Lavalle P., Vrana N.E. Macrophage responses to implants: prospects for personalized medicine // *J Leukoc Biol.* – 2015. – V. 98. – P. 953-962.