

ЕСТЕСТВЕННЫЕ И МЕДИЦИНСКИЕ НАУКИ

СЕКЦИЯ 7.

БИОЛОГИЧЕСКИЕ НАУКИ

ИМПЛАНТАЦИЯ МАТРИКСОВ ИЗ СОПОЛИМЕРА ПОЛИ-3-ГИДРОКСИБУТИРАТА И ПОЛИЭТИЛЕНГЛИКОЛЯ В ПОЛОСТЬ БЕДРЕННОЙ КОСТИ КРЫС

Чеснокова Дарьяна Владимировна

*магистрант Московского государственного университета
имени М. В. Ломоносова,
РФ, г. Москва*

Жаркова Ирина Игоревна

*научный руководитель, канд. биол. наук,
Московский государственный университет имени М. В. Ломоносова,
РФ, г. Москва*

*Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках
научного проекта № 18-315-00196.*

Биосовместимые и биodeградируемые полимеры зарекомендовали себя как перспективные материалы для медицины. Одним из примеров таких полимеров является полилактид, изделия из которого сегодня уже активно используются. Хирургические нити, штифты и заполнители для поврежденных тканей помогают ускорить процессы восстановления организма, постепенно деградируя и замещаясь здоровыми тканями. Тем не менее, при деградации полилактид закисляет окружающую среду, что может замедлить процесс заживления [1].

Поли-3-гидроксибутират (ПГБ) – один из представителей биоразлагаемых полимеров, получаемый микробиологическим путем. Этот полимер синтезируют почвенные бактерии рода *Azotobacter* в качестве запасного вещества. ПГБ обладает низкой токсичностью, поскольку его мономер 3-гидроксибутират является представителем кетоновых тел, то есть естественным метаболитом мле-

копитающих. Тем не менее, из-за высокой гидрофобности полимера, адгезия клеток на его поверхности может быть затруднена. Одним из способов повышения гидрофильности материала является синтез сополимера с полиэтиленгликолем (ПЭГ), который широко используется для модификации поверхностей медицинских изделий из-за своей низкой токсичности и гидрофильности [2]. На основе сополимера ПГБ-ПЭГ можно получить более гидрофильный, пластичный материал, который можно использовать в качестве заполнителя дефектов для регенерации костной ткани [3].

Синтез сополимера достигался добавлением ПЭГ (150 мМоль, ММ = 300 Да, Экос, Россия) в среду для культивации высокопродуктивного штамма *Azotobacter chroococcum* 7Б [4]. Для проверки остеоиндуктивных свойств материала методом выщелачивания были изготовлены пористые матриксы из полилактида (ММ=150кДа) и сополимера ПОБ-ПЭГ (ММ=217кДа). В качестве порогена использовалась мелкодисперсная соль карбоната аммония (размер частиц 90-300мкм). В раствор полимера в хлороформе (С=60-70 мг/мл) насыпали карбонат аммония, после высыхания растворителя матрикс помещали в горячую воду и, после прекращения газообразования, промывали дистиллированной водой.

В рамках данной работы были проведены операции на крысах линии Wistar. В бедренной кости формировали некротический дефект, внутрь которого помещали образцы матриксов. В контрольной группе костный дефект оставляли незаполненным. По окончании эксперимента бедренные кости выделяли и помещали в 10%-й раствор нейтрального формалина на 72 часа, после чего в течение 24 часов промывали в проточной воде. После стандартной гистологической проводки образцы тканей заливали в парафин («Гистомикс», Биовитрум), используя гистологические заливочные кольца (Биовитрум). Из полученных блоков изготавливали серийные и полусерийные срезы на микротоме Microm (от 3 до 7 мкм). Полученные гистологические срезы окрашивали по Маллори.

На 90 сутки имплантации в гистологическом срезе области дефекта с сополимером ПГБ-ПЭГ (Рисунок 1) заметны остатки матрикса. На его поверхности, а также островками внутри материала сформировалась зрелая пластинчатая костная ткань, причем соединительнотканная фиброзная капсула отсутствует. В срезе с полилактидом (Рисунок 2) остатков матрикса не наблюдается, что говорит о полной резорбции материала к этому времени.

В контрольной группе (Рисунок 3) все процессы протекают нормально для изучаемого срока: костномозговой канал заполнен рыхловолокнистой соединительной тканью с кроветворными элементами. Во всех трех группах произошло зарастание костного дефекта.

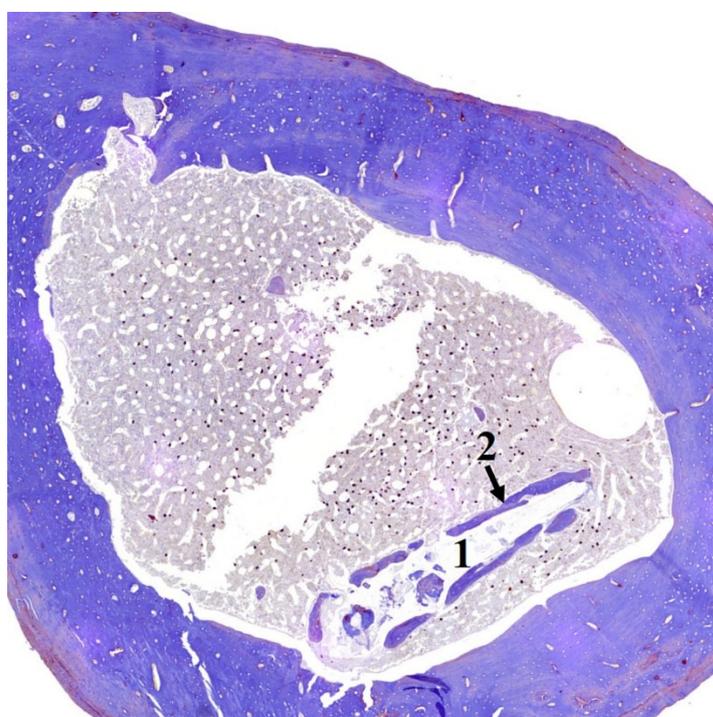


Рисунок 1. Гистологический срез дефекта с матриксом из сополимера ПГБ-ПЭГ. 1 – остатки матрикса, 2 – костные пластины из пластинчатой костной ткани на поверхности материала. X100.

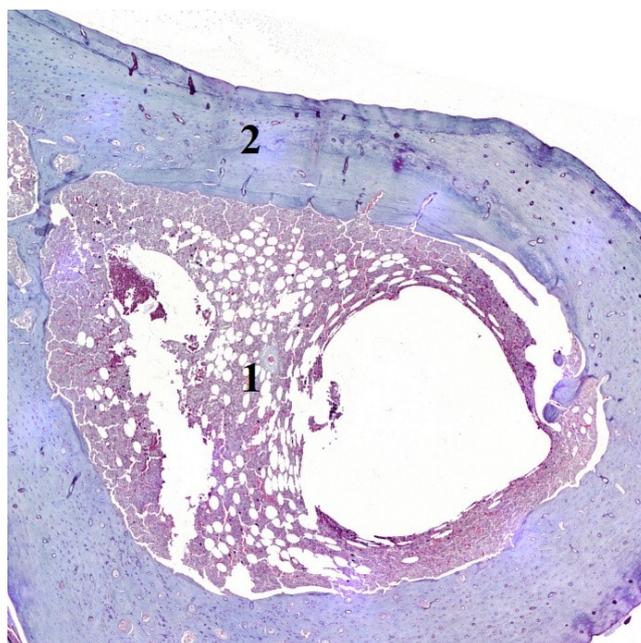


Рисунок 2. Гистологический срез дефекта с матриксом из полилактида. 1 – красный костный мозг в костномозговом канале, 2 – пластинчатая костная ткань в области дефекта кортикальной пластины. X100.

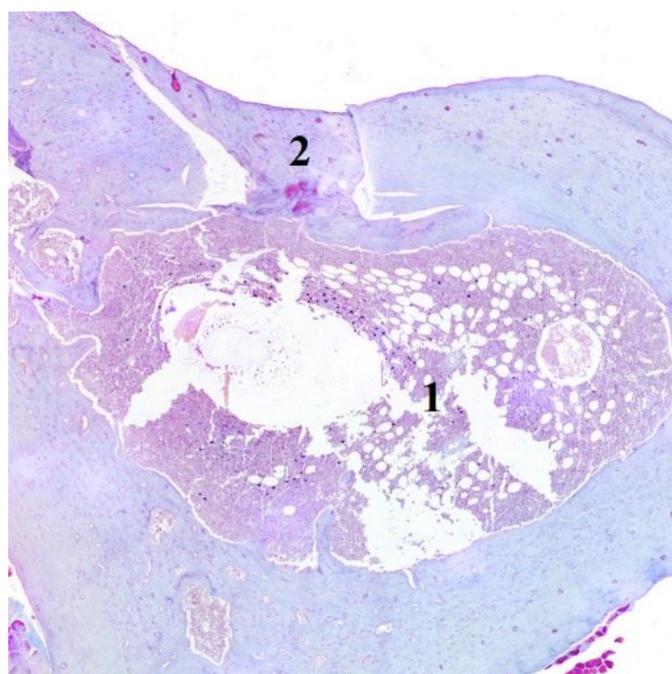


Рисунок 3. Гистологический срез дефекта контрольной группы. 1 – красный костный мозг в костномозговом канале, 2 – пластинчатая костная ткань в области дефекта кортикальной пластины. X100.

Результаты имплантации позволяют сделать вывод о том, что матрикс из сополимера ПГБ-ПЭГ не только не препятствует образованию новой костной ткани на своей поверхности, но и не окружается фиброзной капсулой при длительной имплантации, что говорит о его возможных остеоиндуктивных свой-

ствах. Матрикс из полилактида подвергается довольно быстрой резорбции и не может применяться для имплантации в костную ткань на длительный срок. Полученные данные требуют более детального исследования механизмов выявленных процессов с использованием молекулярных и иммунологических методов.

Список литературы:

1. Heidemann W. et al. Degradation of poly (D, L) lactide implants with or without addition of calciumphosphates in vivo //Biomaterials. – 2001. – Т. 22. – №. 17. – С. 2371-2381.
2. Veronese F. M., Mero A. The impact of PEGylation on biological therapies //BioDrugs. – 2008. – Т. 22. – №. 5. – С. 315-329.
3. Bonartsev A. P. et al. Cell attachment on poly (3-hydroxybutyrate)-poly (ethylene glycol) copolymer produced by Azotobacter chroococcum 7B //BMC biochemistry. – 2013. – Т. 14. – №. 1. – С. 12.
4. Bonartsev A. P. et al. Biosynthesis of poly (3-hydroxybutyrate) copolymers by Azotobacter chroococcum 7B: A precursor feeding strategy //Preparative Biochemistry and Biotechnology. – 2017. – Т. 47. – №. 2. – С. 173-184.