

СОВРЕМЕННЫЕ КОНЦЕПЦИИ СТИМУЛЯЦИИ РЕГЕНЕРАЦИИ КОСТНОЙ ТКАНИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ СКАФФОЛДОВ

© 2019 г. И. Н. Щаницын¹, А. Н. Иванов¹, *, В. Ю. Ульянов¹, И. А. Норкин¹

¹Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского, Научно-исследовательский институт травматологии, ортопедии и нейрохирургии Министерства здравоохранения РФ, Саратов, 410002 Россия

*E-mail: lex558452@gmail.com

Поступила в редакцию 05.07.2018 г.

После доработки 01.08.2018 г.

Принята к публикации 02.08.2018 г.

В настоящее время основными методами лечения дефектов кости являются имплантация ауто- или аллографтов и применение недеградируемых имплантатов, которые имеют ряд значительных недостатков. Технологии тканевой инженерии позволяют преодолевать эти ограничения и являются альтернативой для стимуляции регенерации при больших дефектах, обусловленных травмой или патологией костей. В последние несколько десятилетий интенсивно развиваются методы тканевой инженерии и активно исследуется применение различных видов клеток и факторов роста для регенерации костной ткани. В настоящем обзоре рассматриваются результаты исследований, обосновывающих целесообразность использования различных биологически активных веществ при создании трехмерных матриц или скаффолдов, а также приводятся примеры применения различных их типов для восстановления костной ткани. Обобщены результаты последних разработок в области тканевой инженерии костной ткани, посвященных факторам роста, стволовым клеткам, ангио- и остеогенезу. Представленные данные литературы свидетельствуют о том, что тканевая инженерия, клеточная терапия и трансдукция генов открывают новые возможности для развития технологий стимуляции регенерации костной ткани.

Ключевые слова: кость, регенерация, скаффолд, тканевая инженерия, факторы роста, стволовые клетки

DOI: 10.1134/S0041377119010061

Замена и регенерация поврежденной кости являются серьезной проблемой в ортопедии. Костная ткань уступает только крови по количеству трансплантаций – ежегодно проводится более 2 млн операций трансплантации кости (Giannoudis et al., 2005; Laugencin et al., 2006). Золотым стандартом при лечении больших или сложных дефектов костей является применение ауто- или аллотрансплантатов, которые составляют 58 и 34% соответственно от всех

костных трансплантатов (James et al., 2011). Однако как алло-, так и ауто-трансплантация имеют недостатки. Так, не всегда можно осуществить забор ауто-трансплантата, для его получения необходимо дополнительное оперативное вмешательство, что сопряжено с риском возникновения местных осложнений. При аллотрансплантации доступность донорской кости ограничена, а также есть риск передачи болезней и инфицирования. Ограничения этих двух подходов можно преодолеть за счет использования синтетических заменителей костей или скаффолдов. Целью настоящего обзора является рассмотрение эволюции скаффолдов в контексте механизма регенерации костной ткани, а также результатов исследований современных биоактивных композитных скаффолдов с акцентом на васкуляризацию и остеointеграцию.

ЭВОЛЮЦИЯ СКАФФОЛДОВ ДЛЯ РЕГЕНЕРАЦИИ КОСТНОЙ ТКАНИ

Выделяют четыре поколения материалов для трансплантации кости (рис. 1). Костные трансплантаты первого поколения, металлы и сплавы, имеют

Принятые сокращения: ММСК – мультипотентные мезенхимные стромальные клетки, ПТГ – паратиреоидный гормон, ФР – фактор роста, BMP – костный морфогенетический белок, CGRP – пептид, связанный с геном кальцитонина, EGF – эпидермальный фактор роста, FGF – фактор роста фибробластов, HGF – фактор роста гепатоцитов, IGF-1 – инсулиноподобный фактор роста, IL – интерлейкин, M-CSF – макрофагальный колониестимулирующий фактор, OGP – пептид остеогенного роста, PDGF – тромбоцитарный фактор роста, PRP – обогащенная тромбоцитами плазма, RANKL – лиганд рецептора-активатора ядерного фактора каппа-В, RGD – аргинилглициласпарагиновая кислота, RUNX2 – связанный с Runt транскрипционный фактор 2, TGF-β – трансформирующий фактор роста-β, TNF-α – фактор некроза опухоли-альфа, VEGF – фактор роста эндотелия сосудов, Wnt – семейство сигнальных белков.