

КЛЕТОЧНЫЕ ОСНОВЫ БИОРЕЗОРБЦИИ ПОРИСТОЙ 3D-МАТРИЦЫ НА ОСНОВЕ ХИТОЗАНА

© 2019 г. П. В. Попрядухин^{1,3,*}, Г. Ю. Юкина², И. П. Добровольская^{1,3},
Е. М. Иванькова^{1,3}, В. Е. Юдин^{1,3}

¹Институт высокомолекулярных соединений РАН, Санкт-Петербург, 199004 Россия

²Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова, Санкт-Петербург, 197376 Россия

³Санкт-Петербургский государственный политехнический университет Петра Великого, Санкт-Петербург, 195251 Россия

*E-mail: pavelpru@gmail.com

Поступила в редакцию 11.04.2019 г.

После доработки 20.04.2019 г.

Принята к публикации 22.04.2019 г.

Методом лиофилизации раствора хитозана получены высокопористые 3-мерные (3D) матрицы цилиндрической формы диаметром 1.3 мм. Через 12 мес. после имплантации крысам в мышечную ткань произошла полная резорбция матрицы. На сроках 1, 2, 6, 12, 24, 36 и 48 нед. *in vivo* гистологическим и иммуногистохимическим методами рассмотрены клеточные механизмы биорезорбции матрицы. Показана ведущая роль клеток CD68⁺, в основном гигантских многоядерных клеток инородных тел. При этом хроническое асептическое воспаление не сопровождается активацией тучных клеток, что указывает на биоинертность материала матрицы и позволяет рекомендовать разработанные матрицы для применения в регенеративной медицине, тканевой инженерии и клеточной трансплантологии.

Ключевые слова: 3D-пористые матрицы, хитозан, биорезорбция, тканевая инженерия, клеточная трансплантология, регенеративная медицина, CD68⁺-клетки, тучные клетки

DOI: 10.1134/S0041377119070071

Регенеративная медицина, тканевая инженерия и клеточная трансплантология на современном этапе развития нуждаются в материалах, выполняющих роль каркасов, носителей клеточных культур и биологически активных веществ, для дальнейшей их имплантации в живой организм с целью регенерации поврежденных органов и тканей и для восстановления утраченных ими функций. Существует ряд требований к применяемым материалам и изделиям на их основе, а именно: 1) биосовместимость; 2) нетоксичность; 3) необходимый уровень механических свойств для возможности манипуляции с этими материалами в биологических жидких средах; 4) способность материалов к биорезорбции, причём продукты их разложения не должны оказывать раздражающего или токсического действия на организм (Dornish et al., 2001; Gunatillake, Adhikari, 2003; Salgado et al., 2004; Reis et al., 2008).

В настоящее время наиболее перспективными и широко используемыми являются материалы из биосовместимых и биорезорбируемых полимеров,

как природного происхождения (хитозан, альгинат, коллаген, желатин, полигидроксиалканоаты), так и синтетические (полилактид, полигликолид и их сополимеры) (Dornish et al., 2001; Kohane, Langer, 2008; Armentano et al., 2010; Dhandayuthapani et al., 2011). На основе этих полимеров получают разнообразные пленочные, блочные, пористые, микро- и нано-волоконные матрицы, которые используют для создания биоинженерных препаратов, предварительно заселяя их стволовыми или соматическими клетками, а также пропитывая бактерицидными и биологически активными веществами (Sachlos, Czernuszka, 2003; Ma et al., 2005; Jafari et al., 2015). Механизм и скорость биорезорбции матриц, а, следовательно, и биоинженерных препаратов на их основе зависят от вида и молекулярной массы полимера, из которого они изготовлены, размеров, геометрической формы, пористости материала, а также от локализации этих матриц в организме реципиента (Causa et al., 2007; Bing et al., 2010; Gleadall et al., 2014; Khan et al., 2015).

В частности, широкое распространение получили трехмерные пористые матрицы, которые являются прообразами костной ткани и тканей различных паренхиматозных органов, печени, легкого, почек и

Принятые сокращения: ПХМ – пористая хитозановая матрица, ГМКИТ – гигантские многоядерные клетки инородных тел.