

ОЦЕНКА БИОСОВМЕСТИМОСТИ ПОЛИКАПРОЛАКТОНОВЫХ СКАФФОЛДОВ, ОБЕСПЕЧИВАЮЩИХ АДРЕСНУЮ ДОСТАВКУ ЩЕЛОЧНОЙ ФОСФАТАЗЫ

© 2020 г. А. Н. Иванов¹ *, Ю. А. Чибрикова¹, М. С. Савельева¹, А. С. Рогожина¹, И. А. Норкин¹

¹Научно-исследовательский институт травматологии, ортопедии и нейрохирургии Саратовского государственного медицинского университета им. В.И. Разумовского, Саратов, 410002 Россия

*E-mail: lex558452@gmail.com

Поступила в редакцию 29.07.2020 г.

После доработки 09.09.2020 г.

Принята к публикации 11.09.2020 г.

Ген щелочной фосфатазы начинает экспрессироваться на самых ранних этапах остеогенеза, что обуславливает перспективы адресной доставки данного фермента для стимуляции репаративных процессов костной ткани с помощью скаффолдов. Целью исследования являлась оценка биосовместимости поликапролактоновых скаффолдов, минерализованных ватеритом, обеспечивающих адресную доставку щелочной фосфатазы в условиях субкутанных имплантационных тестов на белых крысах. Установлено, что скаффолды из поликапролактона и ватерита, содержащие щелочную фосфатазу, не вызывают выраженного воспалительного ответа, активно васкуляризируются и заселяются элементами соединительной ткани, что обуславливает перспективы их апробации для стимуляции регенерации костной ткани.

Ключевые слова: регенерация, скаффолды, ватерит, щелочная фосфатаза

DOI: 10.31857/S0041377120120032

Создание скаффолдов, или матриц, выступающих в роли биомиметических каркасов, открывает новые перспективы в тканевой инженерии. Однако матрицы, применяемые для восполнения дефектов костей, отличаются от таковых для мягких тканей. Высокая степень биосовместимости, регенераторный потенциал и оптимальные биомеханические свойства — ключевые целевые параметры разрабатываемых трехмерных скаффолдов. Для соответствия данным параметрам, матрицы должны обладать механической прочностью и длительным периодом биодеградации, стимулировать пролиферацию остеогенных клеток, не вызывая цитотоксических эффектов (Садовой и др., 2014). Прочность скаффолда входит в число обязательных требований в связи с необходимостью поддержания высоких механических нагрузок, свойственных костной ткани. Длительный период биодеградации необходим для остеокондукции на всем протяжении остеогенеза, включая миграцию, пролиферацию, дифференцировку остеобластов, синтез ими межклеточного вещества и его минерализацию, а также в период ремоделирования костной ткани.

Основная концепция современных скаффолдов заключается в использовании комбинированных материалов природного и синтетического происхождения. Простота изготовления синтетических скаффолдов, их высокая универсальность, а также возможность регуляции механических параметров определяют перспективы и целесообразность их применения (James et al., 2011). Среди синтетических полимеров наиболее изученным и часто используемым является поликапролактон (ПКЛ), представляющий собой полиэфир, мономером которого является ε-капролактон. Данный материал обладает высоким значением предела прочности на разрыв и модуля упругости, отличается стабильностью в окружающей среде, биосовместимостью, доказанной в условиях как *in vitro*, так и *in vivo*, контролируемой протеолитической биоразлагаемостью, скоростью которой может достигать 24 мес (Cheung et al., 2007; Sabir et al., 2009). Все вышеуказанные свойства ПКЛ обеспечивают оптимальные остеокондуктивные свойства изготовленных из него скаффолдов.

Остеоиндуктивные свойства скаффолдов играют ключевую роль в процессе регенерации костной ткани, поскольку непосредственно связаны со стимуляцией активности остеогенного дифферона клеток. Для оптимизации остеоиндуктивных и остеокондуктивных свойств скаффолда в их состав включают

Принятые сокращения: ВТ — ватерит; ИЛ-1 — интерлейкин-1-бета; ИФА — иммуноферментный анализ; ПКЛ — поликапролактон; ФНО — фактор некроза опухоли альфа; ЩФ — щелочная фосфатаза; VEGF — фактор роста эндотелия сосудов (vascular endothelial growth factor).