

РАЗЛИЧНЫЕ СПОСОБЫ ДОСТАВКИ ОКСИДА АЗОТА ДЛЯ СТИМУЛЯЦИИ РАНЕВОГО ЗАЖИВЛЕНИЯ

Александра Валерьевна Бутенко¹, Анатолий Борисович Шехтер¹, Алексей Леонидович Файзуллин¹, Анатолий Федорович Ванин¹, Александр Валерьевич Пекшев², Татьяна Георгиевна Руденко¹

¹ Институт регенеративной медицины, Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский университет), Москва, Россия;

² Московский государственный технический университет им. Н.Э. Баумана, Москва, Россия

butsandra@yandex.ru

Оксид азота (NO) обладает бактерицидным и ранозаживляющим действием. Более 20 лет изучаются различные способы его доставки для стимуляции регенерации. В данном исследовании сравнивали эффективность применения NO-содержащего NO газообразного потока (NO-СГП) (аппарат «Плазон») и низкомолекулярных динитрозильных комплексов железа (ДНКЖ) с тиольными лигандами для заживление ран.

Эксперимент проводился на 40 крысах (Wistar, 120–140 г). После циркулярного иссечения тканей диаметром 8–10 мм до собственной фасции в межлопаточной области животным устанавливалось тефлоновое кольцо, покрытое перфорированной полиэтиленовой пленкой. Были сформированы 2 группы, каждая из них включала 4 подгруппы по 5 животных. При исследовании эффективности газообразного NO (группа 1) животные подгруппы 1 лечения не получали (контроль). Животных других подгрупп обдували NO-СГП в течение 90 секунд на 1, 2, 3 дни после операции. Во 2 подгруппе температура NO-СГП (tNO-CGF) была 60°C, концентрация NO (NOc) – 560 ppm; в 3 – tNO-CGF – 22°C, NOc – 560 ppm; в 4 – tNO-CGF – 22°C, NOc – 1120. При исследовании ДНКЖ (группа 2) крысам путем микроинъекций в дно раны вводили: в 1 подгруппе – 0,5 мл 0,9% NaCl (контроль), во 2 – ДНКЖ с цистеином 5 ммоль, в 3 – ДНКЖ с глутатионом 2,5 ммоль (дважды, до общей концентрации 5 ммоль), в 4 – ДНКЖ с S-нитрозотиолом 5 ммоль (дважды, до общей концентрации 10 ммоль). На 4 день крыс выводили из эксперимента. Полученный материал анализировали гистологическими, иммуногистохимическими, морфометрическими и статистическими методами.

Наибольшую эффективность при заживление ран оказывали NO-СГП в дозе 1120 ppm и ДНКЖ с тиолсодержащими лигандами общей концентрацией 5 ммоль. В этих группах была статистически доказана более низкая интенсивность воспаления и высокий коэффициент регенерации, чем в контроле ($p < 0,001$). При морфометрическом исследовании в данных группах выявлялся толстый слой грануляционной ткани и умеренно выраженный слой фибрина; в контроле фибриновый слой преобладал над грануляционным. Иммуногистохимическое исследование продемонстрировало выраженную реакцию с антителами к коллагену I и III типов в экспериментальных группах, которая достигала максимума в 4 подгруппе 1 группы, 1 и 2 подгруппах 2 группы. Высокая концентрация ДНКЖ (10 ммоль) не способствовала регенерации. Температура газового потока NO не влияла на процесс заживления.

Таким образом, NO, независимо от способа доставки к области повреждения, стимулирует раневое заживление.

ОСТЕОИНДУКТИВНЫЕ СВОЙСТВА КОЛЛАГЕН-ФИБРОНЕКТИНОВОГО ГИДРОГЕЛЯ С BMP-2 НА МОДЕЛИ ОРТО- И ГЕТЕРОТОПИЧЕСКОГО НЕООСТЕОГЕНЕЗА У КРЫС

Татьяна Борисовна Бухарова¹, Андрей Вячеславович Васильев^{1,2}, Валерия Сергеевна Кузнецова², Егор Олегович Осидак³, Елена Валерьевна Галицына¹, Георгий Евгеньевич Леонов¹, Наталья Леонидовна Фатхудинова², Сергей Петрович Домогатский³, Игорь Иванович Бабиченко², Дмитрий Вадимович Гольдштейн¹, Анатолий Алексеевич Кулаков²

¹ ФГБНУ «Медико-генетический научный центр им. Н.П. Бочкова», Москва, Россия;

² ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт стоматологии и челюстно-лицевой хирургии» Минздрава России, Москва, Россия;

³ ООО фирма «ИМТЕК», Москва, Россия

tilia7@ya.ru

Актуальность. Использование аутотрансплантатов костной ткани широко распространено в связи с их способностью индуцировать неоостеогенез. Забор костных аутотрансплантатов имеет недостатки, связанные с дополнительным хирургическим вмешательством для забора кости из донорского участка, сопровождающимся болевыми ощущениями, потерей крови, развитием гематом и риском инфицирования. В свою очередь проблемой существующих активированных факторами роста материалов, таких как Infuse Bone Graft, является использование супрофизиологических доз остеоиндукторов, что провоцирует гиперостоз и деформацию кости. Гидрогель на основе высокоочищенного коллагена – наиболее перспективный материал для решения поставленных задач, поскольку помимо способности к пролонгированному высвобождению BMP-2, биорезорбции и отсутствия антигенных свойств, способствует васкуляризации соединительной ткани и пролиферации её клеток. В процессе деградации коллагена образуются вещества, способные выводиться из организма или участвовать в синтезе новых белков при регенерации, в том числе в образовании собственного коллагена.

Цель. Оценить биосовместимость и способность индуцировать орто- и гетеротопический неоостеогенез коллаген-фибронектиновых гидрогелей, насыщенных rhBMP-2.

Материалы и методы. Стерильный 10% нейтральный раствор коллагена I типа свиньи смешивали с фибронектином человека в соотношении по объему 1:4. Для придания материалу остеоиндуктивных свойств в коллаген-фибронектиновую смесь добавляли rhBMP-2 до получения конечной концентрации 10 мкг/мл. Полученные смеси инкубировали при 4°C в течение 24 ч. Материалы исследовали при подкожной имплантации в области холки, внутримышечной в трёхглавой мышце бедра и внутрикостной при критическом дефекте теменных костей у 36 (по 12 в группе) крыс линии Wistar. Полученные на 28 сутки некропии зон имплантации исследовали гистологически и проводили морфометрию.

Результаты. При подкожной имплантации коллаген-фибронектинового гидрогеля, импрегнированного 10 мкг/мл rhBMP-2 (Acrop), новообразованная костная ткань была выявлена по периферии материала вдоль растущих сосудов и составляла $8 \pm 4\%$ относительно исходного объёма материала. При внутримышечной