

10. *Preedy V.R., Adachi J., Veno G.* Alcoholic skeletal muscle myopathy: definitions, features, contribution of neuropathy, impact and diagnosis // *Eur. J. Neurol.* – 2001. – Vol. 8, № 6. – P. 677-687.

11. *Vittadini G., Buonocore M., Colli G.* Alcoholic polyneuropathy: Alcoholism. – 2001. – Vol. 36, № 5. – P. 393-400.

12. *Кожем'якін Ю.М.* Науково-практичні рекомендації по утриманню лабораторних тварин і роботі з ними. / Ю.М. Кожем'якін, О.С. Хромов, М.А. Філоненко, Г.А. Сайфетдинова. – Київ, 2002 р.

13. *Хабрієв Р.У.* Рекомендації по експериментальному (доклінічному) вивченню нових фармакологічних речовин./ Р.У. Хабрієв. – Москва, 2005 р.

РЕАКЦИЯ ТКАНЕЙ ПРИ ИМПЛАНТАЦИИ СЕТЧАТЫХ ПОЛИМЕРНЫХ МАТЕРИАЛОВ С НАНОРАЗМЕРНЫМ АЛМАЗОПОДОБНЫМ УГЛЕРОДНЫМ ПОКРЫТИЕМ

*Ярош А.Л., Колпаков А.Я., Молчанова А.С.,
Тверской А.В., Должиков А.А.*

**Белгородский государственный национальный
исследовательский университет**

Кафедра гистологии, кафедра госпитальной хирургии

Реакция организма на имплантат определяется в основном его поверхностными свойствами: химическим составом, структурой и морфологией [2, 3]. В связи с этим существующие способы регулирования биологических свойств медицинских изделий направлены на изменение физико-химических свойств поверхности с использованием физических, химических и физико-химических методов модифицирования. Особый интерес представляют методы модифицирования, которые позволяют изменять физико-химические, структурные и функциональные свойства поверхности, не влияя на объёмные характеристики изделия, его прочность, эластичность, электрофизические параметры и т.д. [1, 4, 5, 6]. Потенциально перспективным с этой точки зрения нам представляется наноразмерное алмазоподобное углеродное покрытие, разработанное в научно-исследовательской лаборатории проблем разработки и внедрения ионно-плазменных технологий (рук. – Колпаков А.Я.) Белгородского государственного национального исследовательского университета.

Целью исследования явилось экспериментальное изучение реакции тканей передней брюшной стенки при имплантации синтетических полимерных эндопротезов для пластики с наноразмерным алмазоподобным углеродным покрытием.

Исследования выполнены на 120 белых лабораторных крысах массой 180-200 г. На полипропиленовые сетки «Эсфил легкий» (ООО «Линтекс», г. Санкт-Петербург) было нанесено наноразмерное алмазоподобное углеродное покрытие (импульсное вакуумнодуговое

распыление графитового катода, толщина покрытия $p \sim 70$ nm). Экспериментальные образцы размером $1,5 \times 1,5$ см) в стерильных условиях помещали подкожно без дополнительной фиксации. В качестве контроля использовали полипропиленовый сетчатый материал «Эсфил лёгкий» без покрытия. Животных выводили из эксперимента на 7-е, 21-е и 180-е сутки после операции. Гистологические препараты изготовлены по стандартной технологии. Использованы окраски гематоксилином и эозином, по Ван Гизон и Маллори. Эластические волокна выявляли красителем Фенаф. Проведено также иммуногистохимическое исследование с выявлением коллагенов 1, 2 и 4 типов, фибронектина, ламинина, миелопероксидазы в полиморфноядерных лейкоцитах, гистиоцитарного маркера HAM-56. Для анализа и фотопротоколирования гистологические препараты сканировали с помощью системы для сканирования, архивирования и анализа изображений «Mirax Desk» (Carl Zeiss).

Первоначально мы оценили характер тканевой реакции при имплантации сетчатого протеза «Эсфил лёгкий» без покрытия. Совокупность наблюдаемых реакций отражала типичную последовательность изменений в зоне введения инородного тела. При этом воспалительные изменения сохранялись достаточно долго. На 21-е сутки грануляционная ткань была с признаками неполной зрелости, очаги воспалительной реакции присутствовали даже через 6 месяцев. На ранних сроках выявлялась гигантоклеточная реакция макрофагов на инородное тело – имплантат, которая нарастала в интервале с 7 до 21-х суток. Через 6 месяцев имплантаты полностью инкапсулированы. Однако сформированная соединительнотканная капсула была неоднородной. Участки преобладающего фиброза сочетались с зонами воспалительной инфильтрации. На внутренней поверхности определялись клетки типа эпителиоидных гистиоцитов. Не наблюдалось полной интеграции структур капсулы в окружающую соединительную ткань – между ними чётко прослеживалась граница.

Далее мы оценили характер тканевой реакции при имплантации экспериментальных образцов с наноразмерным алмазоподобным углеродным покрытием. На 7-е сутки эксперимента вокруг образца определялась равномерная зона грануляционной ткани с визуально меньшей плотностью клеточного состава в сравнении с контролем. Наружная граница инфильтрата также была нечёткой, определяемая ширина была значительно меньше и составляла 10-15 мкм ($p < 0,05$). Существенно отличался и клеточный состав – преобладали незрелые фибробласты, составившие 55-70%, ($p < 0,05$), а лейкоциты и гистиоцитарные элементы составили 30-45% ($p < 0,05$). Инфильтрат имел рыхлое строение. Поверхность экспериментального образца имплантата в гистологических препаратах содержала непрерывный серо-коричневый слой покрытия толщиной 1,5-2 мкм. Контакт покрытой наружной поверхности с окружающими реактивными тканями был плотный, без

проникновения элементов инфильтрата в толщу имплантата, но при этом между петлями сетки выявлено прорастание капилляров, миграция лейкоцитов. Иммуногистохимически выявлены отложения компонентов межклеточного матрикса. Через 180 суток после имплантации выявлены существенные особенности в сравнении с группой контроля. Общая картина имела вид полной инкапсуляции протеза с капсулой структурно полностью интегрированной в окружающую соединительную ткань. Структура капсулы была представлена 5-10 компактными слоями коллагеновых волокон, участками имеющими гиалинизированный вид, между которыми равномерно распределено небольшое число фиброцитов. Эластические волокна немногочисленные и располагались в основном в наружных слоях капсулы и участках ее перехода в волокнистые структуры дермы.

Внутренние слои капсулы имели концентрическую ориентацию вокруг сетчатых структур имплантата, снаружи плавно переходили в пучки коллагеновых волокон подкожной соединительной ткани, в которой наблюдался диффузный тонковолокнистый фиброз. Толщина капсулы была меньше и составила 60-70 мкм ($p < 0,05$). Гигантские клетки инородных тел располагались в виде фрагментированного слоя между внутренней поверхностью капсулы и имплантатами. В местах потенциально наибольшего механического воздействия на ткани (края и углы имплантатов) вблизи от новообразованных капилляров на отдаленном сроке выявлены очаги обызвествления.

Таким образом, отличия в характере тканевой реакции при имплантации экспериментальных образцов с наноразмерным углеродным покрытием определялись уже на ранних сроках эксперимента. Происходило более раннее формирование фибробластического компонента, формирование межклеточного вещества, включая адгезивные белки и волокнистые структуры.

Нами впервые созданы экспериментальные образцы синтетических полимерных материалов для пластики дефектов брюшной стенки, поверхность которых модифицирована наноразмерным алмазоподобным углеродным покрытием (Патент РФ № 98906, «Протез для пластики грыж передней брюшной стенки»). Полученные данные свидетельствуют, что экспериментальные образцы сетчатых синтетических материалов с наноразмерным алмазоподобным углеродным покрытием, в сопоставлении с аналогичным полимерным материалом без покрытия обладают большей биосовместимостью и лучшей биоинтеграцией в окружающую соединительную ткань в процессе инкапсуляции в отдаленные сроки.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Синтез биосовместимых поверхностей методами нанотехнологии/* А.П. Алехин, Г.М. Болейко, С.А. Гудкова, А.М. Маркеев, А.А. Сигарев, В.Ф. Токнова, А.Г. Кириленко, Р.В. Лапшин, Е.Н. Козлов,

Д.В. Тетюхин // Российские нанотехнологии. – Том 5. – № 9-10. – С. 128–136.

2. *Биосовместимость* / под ред. В.И. Севастьянова. – М.: И Ц ВНИИ геосистем, 1999. – 368 с.

3. *Хенч Л.* Биоматериалы, искусственные органы и инжиниринг тканей / Л. Хенч, Д. Джонс. – М.: Техносфера, 2007. – С. 305. (Серия «Мир биологии и медицины»).

4. Surface modification of Ti-6Al-4V alloy for biomineralization and specific biological response: Part I, inorganic modification / S. Ferraris, S. Spriano, G. Pan, A. Venturello, C.L. Bianchi, R. Chiesa, M.G. Faga, G. Maina, E. Vernè // *J. Mater. Sci. Mater. Med.* – 2011. Mar. – № 22 (3). – P. 533–45.

5. *Comparison* of diamond-like carbon-coated nitinol stents with or without polyethylene glycol grafting and uncoated nitinol stents in a canine iliac artery model / J.H. Kim, J.H. Shin, D.H. Shin, M.W. Moon, K. Park, T.H. Kim, K.M. Shin, Y.H. Won, D.K. Han, K.R. Lee // *Br. J. Radiol.* – 2011. Mar. – № 84 (999) . – P. 210–5.

6. *Coating* of titanium implant materials with thin polymeric films for binding the signaling protein BMP2 / C. Lorenz, A. Hoffmann, G. Gross, H. Windhagen, P. Dellinger, K. Möhwald, W. Dempwolf, H. Menzel // *Macromol. Biosci.* – 2011. Feb 11. – № 11 (2) . – P. 234–44.

ФАРМАКОЛОГИЯ

ЭРГОПРОТЕКТОРНОЕ ДЕЙСТВИЕ ВИТАМИНОВ А И В₁ ПРИ ТОКСИЧЕСКОМ ПОРАЖЕНИИ ПЕЧЕНИ

Ананьев Р.В., Бровкина И.Л., Прокопенко Л.Г., Прокопенко Н.Я.

Курский государственный медицинский университет

Кафедра спортивной медицины и лечебной физкультуры

Кафедра биологической химии

При пероральном поступлении в организм ксенобиотиков основное количество их захватывается гепатоцитами. Печень является первичным паренхимальным органом на пути крови, оттекающей от кишечника, через который в организм проникает основное количество пищевых, лекарственных и токсических веществ. Гепатоциты находятся под постоянным давлением различных раздражителей химической природы (Л.Г. Прокопенко и др., 1997). Реакцией на эти раздражители являются изменение каталитической активности ферментативных систем, образование и выделение в кровь различных соединений, оказывающих влияние на осуществление множества важных жизненных процессов. Выявлена роль печени в регуляции неспецифической защиты и иммунологической реактивности (О.И. Лазарева и др., 2006). В печени синтезируются соединения (креатинфосфат, кетоновые тела), необходимые для работы мышечной ткани (Д. Мецлер. 1980). При поражении печени ее