

РЕГЕНЕРАЦИЯ ГУБЧАТОГО ВЕЩЕСТВА БЕДРЕННОЙ КОСТИ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ ГЕН-АКТИВИРОВАННОГО ПЛАСТИЧЕСКОГО МАТЕРИАЛА В ГЕЛЕВОМ НОСИТЕЛЕ



Курбонов Хуршед Рахматуллаевич¹, Пресняков Евгений Валерьевич², Орипов Фирдавс Суръатович¹, Бозо Илья Ядигерович², Деев Роман Вадимович²

1 - Самаркандский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г. Самарканд;

2 - ФГБНУ Российский научный центр хирургии им. акад. Б.В. Петровского,

Российская Федерация, г. Москва

ГЕЛЬ ТАШУВЧИДАГИ ГЕН-АКТИВИРЛАНГАН ПЛАСТИК МАТЕРИАЛ ВОСИТАСИДА СОН СУЯГИ ГОВАК МОДДАСИ РЕГЕНЕРАЦИЯСИ

Курбонов Хуршед Рахматуллаевич¹, Пресняков Евгений Валерьевич², Орипов Фирдавс Суръатович¹, Бозо Илья Ядигерович², Деев Роман Вадимович²

1 - Самарканд давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон Республикаси, Самарканд ш.;

2 - Академик Б.В. Петровский номидаги Россия илмий жаррохлик маркази,

Россия Федерацияси, Москва ш.

REGENERATION OF FEMORAL SPONGY SUBSTANCE IN THE APPLICATION OF GENE-ACTIVATED PLASTIC MATERIAL IN GEL CARRIER

Kurbonov Khurshed Rakhmatulloevich¹, Presnyakov Yevgeniy Valerevich², Oripov Firdavs Suratovich¹, Bozo Ilya Yadigerovich², Deev Roman Vadimovich²

1 - Samarkand State Medical University, Republic of Uzbekistan, Samarkand;

2 - Federal state budgetary scientific institution "Petrovsky national research centre of surgery", Russian Federation, Moscow

e-mail: hakagureo@gmail.com

Резюме. Ушбу мақолада гель ташувчида ген-активирланган материал ёрдамида сон суяги говак моддасининг регенерацияси тадқиқ этилди. Тажриба давомида таркибида остеогенезни кучайтирувчи ген векторлари мавжуд альгинат ҳамда коллаген гелларидан иборат комплекс эфффективлиги баҳоланган. Тажриба ҳайвон моделида 1, 2 ва 3 ойлик вақт оралиқларида ўтказилиб, натижалар баҳоланди. Натижалар шуни кўрсатдики, ген-активирланган альгинатли гель иштирокида сон суяги говак моддасидаги регенерация натижа суяк тўқимасига яқин. Шунингдек, ушбу материал суяк тоғайининг тикланишида ҳам иштироки кузатилди. Контроль гуруҳида юқоридаги натижаларга яқин жараёнлар ҳам кузатилди, лекин альгинат гель резорбция жараёни коллагенли гелга қараганда нисбатан узоқ давом этганлиги аниқланди.

Калим сўзлар: суяк тўқимаси регенерацияси, говак модда, ген-активирланган материал, VEGF, ОКФ, гель ташувчилар, альгинатли гель, коллагенли гель, остеогенез, суяк регенерати, ген векторлари.

Abstract. This study investigates the regeneration of the cancellous bone tissue of the femur using gene-activated material in a gel carrier. The effectiveness of two types of gels was evaluated: gene-activated alginate gel and collagen gel, both containing gene vectors for osteogenesis stimulation. The experiment was conducted on animal models with subsequent evaluation of results at 1, 2, and 3 months after implantation. The results demonstrated that the gene-activated alginate gel provided the most effective restoration of cancellous bone structure, with results closest to native bone tissue. Additionally, this material exhibited superior alignment with the initial structure of the regenerated cartilage. In the control groups using gels without gene activation, similar results were observed, although the alginate gel showed a longer resorption period compared to the collagen gel.

Keywords: bone tissue regeneration, cancellous bone, gene-activated material, VEGF, OCP, gel carriers, alginate gel, collagen gel, osteogenesis, bone regenerate, gene vectors.

Актуальность. Актуальность восстановления костной ткани, в частности бедренной кости, обусловлена значительной распространённостью микропереломов и травматических повреждений, что тесно связано с развитием хронического болевого синдрома

провоцирующего утрату трудоспособности населения во всем мире [11]. Травмы костей и остеопороз ежегодно приводят к более чем 8,9 млн. переломов, что требует разработки эффективных методов лечения [10,12]. В этой связи исследователями ведется посто-

янный поиск альтернатив традиционным методам лечения, таким как применение аутотрансплантатов, и разработка стабильных фиксирующих устройств [14]. Новые подходы (низкоуровневая лазерная терапия, терапия на основе стволовых клеток, использование наноматериалов и применение генных конструкций, кодирующих факторы роста) являются перспективными методами для оптимизации репаративного остеогенеза и требуют дальнейших доклинических и клинических исследований [12].

Современные методы лечения восстановления костной ткани бедренной кости включают дистальную бесцементную фиксацию, использование мегапротезов, композитных аллотрансплантатов и васкуляризованных трансплантатов малоберцовой кости. Ограничения этих методов лечения включают сложность хирургических манипуляций, риск инфицирования и дополнительное травматизирование [1, 2].

Плазмидная ДНК, кодирующая синтез фактора роста эндотелия сосудов (Vascular Endothelial Growth Factor, VEGF) и гидрогели различного происхождения играют ключевую роль в регенерации костной ткани, поскольку способствуют как васкуляризации, так и остеогенезу, что подтверждают многочисленные исследования [4,6,9]. Васкуляризация является критически важным аспектом в регенерации костной ткани, так как она обеспечивает доставку кислорода и питательных веществ к тканям, что необходимо для их репарации и роста. Генная конструкция, имитируя действия естественного фактора роста эндотелия сосудов, активно стимулирует ангиогенез [3,7], тем самым способствуя росту сосудов, рекрутированию мезенхимальных стволовых клеток (МСК) из костного мозга и их дифференцировке в остеобласты. Эти клетки играют решающую роль в регенерации кости, поскольку последние ответственны за формирование новой костной ткани.

Таким образом, использование VEGF в гидрогелях представляет собой перспективный подход в регенеративной медицине, направленный на восстановление костной ткани через индукцию ангиогенеза, а через механизм плейотропного действия и другим морфогенетическим процессам, обеспечивающим реституцию кости после повреждения.

Исследования в области генно-активированных материалов для регенерации бедренной кости показали многообещающие результаты. Исследования, посвященные ген-активированным матрицам на основе биоматериалов, таких как гранулы полилактида, пропитанные полиплексами BMP2 в хитозане или гидрогелях фибрина на основе PRP, демонстрируют их высокую биосовместимость и эффективность в стимулировании остеогенеза. Это подтверждается несколькими ключевыми показателями: повышенная пролиферация и дифференцировка остеобластов, значительное образование новой костной ткани, соответствующие морфологические характеристики, улучшенные биомеханические свойства вновь образованной кости, а также низкий уровень воспалительной реакции и эффективная интеграция с окружающими тканями. Такие результаты свидетельствуют о значительном потенциале данных матриц в регенеративной медицине [8]. Кроме того, ген-активированные биомиметические композитные каркасы, созданные путем электроспиннинга (α -капролактон) с альгинатными гидрогелями, содержащими плазмиды, кодирующие BMP2 и VEGF, успешно способствуют остеогенной дифференцировке и ускоряют регенерацию костей при критических дефектах бедренной кости у крыс [5]. Кроме того, использование генных векторов (содержащих плазмиды, кодирующие BMP-2 и VEGF) в графтах из коллаген-гидроксиапатита показало значительное ускорение восстановления костной ткани [13].

Целью настоящего исследования являлась оценка остеогенеза при применении ген-активированных материалов, интегрированных в гелевые носители и предназначенных для индукции восстановления за счет целенаправленной доставки генной конструкции в зону повреждения.

Материал и методы исследования. Работа проведена на 24 кроликах породы «Советская шиншилла» обоих полов возрастом 3 месяца. После премедикации (Sol. Atropini Sulfatis 0,04 мг/кг, Sol. Cephalosporini 25 мг/кг внутримышечно) и седации (Sol. Zoletili 100 30 мг/кг внутримышечно), подготовки и асептической обработки операционного поля под инфльтрационным обезболиванием (Sol. Lidocaini 1% — 2 мл) производили вскрытие коленного сустава вдоль медиального края надколенника.

Таблица 1. Распределение животных по экспериментальным и контрольным группам.

ОКФ-Октакальций фосфат, VEGF- фактор роста эндотелия сосудов

Группы	Состав	1 месяц (n=8)	2 месяца (n=8)	3 месяца (n=8)
Экспериментальная группа А	Альгинатовый гель, ОКФ, VEGF	8	8	8
Экспериментальная группа В	Коллагеновый гель, ОКФ, VEGF	8	8	8
Контрольная группа А	Альгинатовый гель, ОКФ	8	8	8
Контрольная группа В	Коллагеновый гель, ОКФ	8	8	8

В ходе операции животным наносили глубокое повреждение суставного хряща дистального эпифиза бедренной кости, субхондральной кости и губчатого вещества эпифиза на глубину до 5 мм. Затем, в зоны повреждения вносили несколько видов костнопластических материалов: смесь микрогранул ОКФ с одним из вариантов гидрогелей.

Опытной группе животных имплантировали ген-активированные материалы, группе контроля – материалы без генной активации. Животных выводили из эксперимента на сроках 1 (n=8), 2 (n=8), 3 (n=8) месяцев после проведения операции.

Дистальные фрагменты бедренной кости фиксировали в 10% нейтральном растворе формалина в течение 24 часов. Затем, все образцы промывали в проточной воде в течение 60 минут, после чего распили-

вали в сагиттальной плоскости через видимый остаток дефекта.

Полученные распилы помещали в декальцирующий раствор «Софтидек» (Биовитрум, Россия) в соотношении объема объекта и объема декальцирующей жидкости 1:50. Смену раствора производили каждые 24 часа, одновременно проверяя степень декальцинации при помощи иглы. Декальцинация была окончена на 10 суток, когда объекты стали мягкими и эластичными, а игла свободно проходила сквозь ткань. После этого производилась промывка образцов водопроводной водой в течение 30 минут. Гистологическую проводку, заливку, и микротомию при толщине срезов 5 мкм осуществляли по стандартной методике.

После депарафинизации-регидратации парафиновые срезы окрашивали гематоксилином и эозином, трихромом по Маллори.

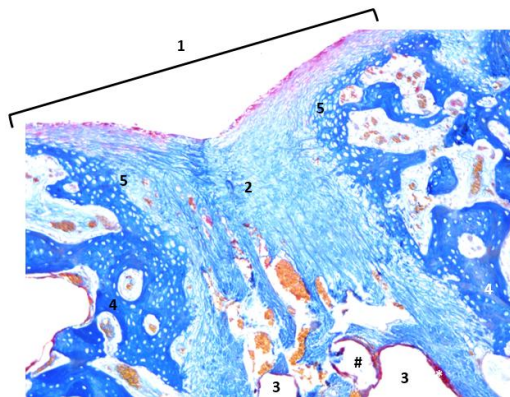


Рис. 1. [Гр. 1, 30 сут.] Область дефекта суставного хряща: зона нанесённого повреждения (1); плотная волокнистая соединительная ткань (2); полости (3) с остатками гидрогеля (#) и микрогранулами ОКФ (*); трабекулы ретикулофиброзной костной ткани (4), с элементами хондрогенной ткани на поверхности, обращенной к раневому каналу (5). Окраска: трихромом по Маллори. Ув. $\times 40$

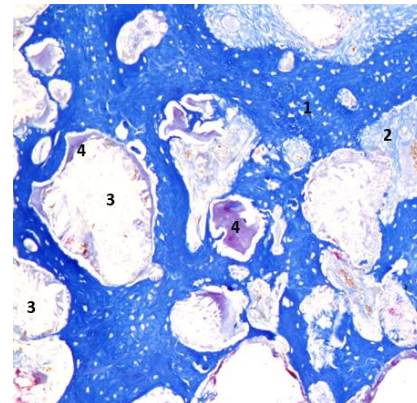


Рис. 2. [Гр. 1, 90 сут.] Краевая центральная зона дефекта, заполненная регенератом в структуре эпифиза: трабекулы костной ткани смешанного строения (1) с рыхлой волокнистой соединительной тканью в межтрабекулярном пространстве (2) окружают фрагменты микрогранул ОКФ (3) и остатки альгинатного гидрогеля (4). Окраска: трихромом по Маллори. Ув. $\times 100$

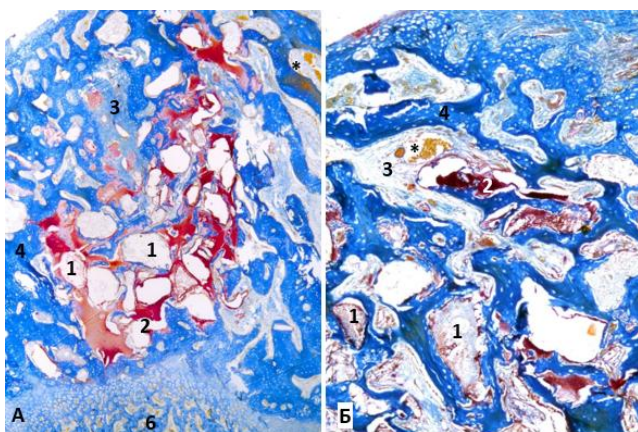


Рис. 3. [Гр. 2, 30 сут.] Структура регенерата в центральной (А) и краевой (Б) зонах дефекта эпифиза: фрагменты микрогранул ОКФ (1), окруженные остатками геля на основе альгината натрия (2) и регенератом смешанного строения, состоящего из волокнистой ткани (3), участков фиброзной хрящевой ткани (4), и преимущественно трабекул ретикулофиброзной костной ткани (5); метаэпифизарная хрящевая пластинка (6); кровеносные сосуды (*). Окраска: трихромом по Маллори. Ув. $\times 100$ (А), $\times 200$ (Б).

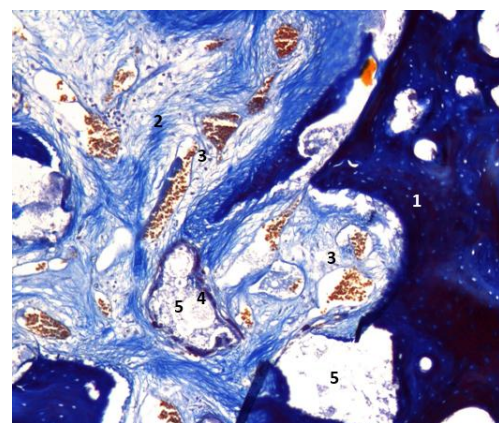


Рис. 4. [Гр. 2, 90 сут.] Структура регенерата в центральной области дефекта: костная ткань смешанного строения (1); соединительная ткань с разной упорядоченностью коллагеновых волокон (2) обогащенная полнокровными кровеносными сосудами (3); прослойка альгинатного гидрогеля (4); фрагменты гранулированного ОКФ (5). Окраска: трихромом по Маллори. Ув. $\times 100$

Все препараты сканировали в приборе Aregio CS2 (Leica, Германия) с получением цифровых изображений. На гистотопограммах препаратов проводили качественную оценку гистологической картины, а также посредством гистоморфометрии, количественный анализ с определением долей, занимаемых тканями костного регенерата (вновь образованная костная ткань, соединительная ткань) и нерезорбированными фрагментами имплантированных материалов в общей площади костного дефекта.

Результаты исследования. Группа А. Контрольная группа (альгинатный гель, ОКФ). Через 30 дней в области повреждения были зафиксированы явные визуальные повреждения, а на суставной поверхности были выявлены нарушения и присутствие рыхлой соединительной ткани, которая перемежалась с волокнистым хрящом.

Активный рост костной ткани был отмечен со стороны субхондральной кости. Через 60 дней было зафиксировано значительное восстановление: в поверхностных слоях хряща наблюдались волокнистые структуры и переходная зона с различной ориентацией волокон. Более глубокие участки были охарактеризованы как гиалиновый хрящ с большими хондроцитарными лакунами, содержащими активные хондроциты. Также были отмечены процессы формирования новой кости и минерализации.

Через 90 дней поверхностная часть дефекта была восстановлена костной тканью пластинчатого типа, в то время как центральная зона имела нечеткие границы и содержала многотканевый регенерат.

Остатки геля были частично резорбированы, окружены костной тканью или соединительной тканью с остеогенными потенциальностями. На протяжении всего эксперимента признаки воспаления или гигантоклеточной реакции обнаружены не были.

Группа А. Экспериментальная группа (альгинатный гель, ОКФ, рI/VEGF). Через 30 дней дефект хряща можно было обнаружить в виде вдавленного участка, заполненного волокнистой соединительной тканью. Восстановленная поверхность состояла из двух слоев: внешний слой является волокнистым, а глубокий слой состоит из фиброзно-хрящевой ткани с хондроцитами. В краевых областях новообразованная хрящевая ткань переходит в субхондральную костную структуру. В центральных зонах находятся микрогранулы ОКФ, окруженные васкуляризированной волокнистой соединительной тканью. Остатки геля присутствуют в единичных участках, окрашенных фуксином, а также между трабекулами ретикулофиброзной костной ткани. Преобладающим процессом является остеогенез, о чем свидетельствует образование остеогенной ткани и наличие воссозданных костных пластинок. Через 60 дней хрящевая ткань на поверхности приобретает типичную организацию с вертикально ориентированными изогенными группами. Микрогранулы ОКФ полностью окружены новообразованным хрящевым матриксом. В субхондральной кости преобладает репаративный остеогенез с образованием ретикулофиброзной костной ткани. Через 90 дней диаметр дефекта уменьшается и поврежденная область восстанавливается за счет пластинчатой кости, покрытой волокнистой хрящевой тканью. В центральной зоне про-

должается репаративный остеогенез с образованием трабекул из костной ткани смешанного строения, отличающейся обильной васкуляризацией. Микрогранулы ОКФ оказываются интегрированными в новообразованную костную ткань, а их количество и размер меньше по сравнению с контрольной группой. Признаков воспаления или реакции гигантских многоядерных клеток нет. Таким образом, при сравнении опытной и контрольной групп, прослеживалась общая для них тенденция формирования костного регенерата по энхондральному типу вблизи раневого канала. К максимальному сроку исследования зона нанесенного дефекта была заполнена новообразованной костной тканью с красным костным мозгом в межбалочном пространстве, остатки гидрогеля на основе альгината натрия и микрогранул ОКФ располагались интратрабекулярно и в минимальном количестве. Поверхностная часть регенерата была покрыта фиброзной хрящевой и плотной волокнистой соединительной тканями. Отличительной особенностью следует считать большее количество новообразованных кровеносных сосудов в экспериментальной группе, формирование которых, предположительно, было вызвано индуцирующим действием генной конструкции.

Группа В. Контрольная группа (коллагеновый гель, ОКФ). Через 30 дней в области дефекта появилась инвагинация волокнистой соединительной ткани, стенки которой были образованы волокнистым хрящом и растущими трабекулами ретикулофиброзной костной ткани.

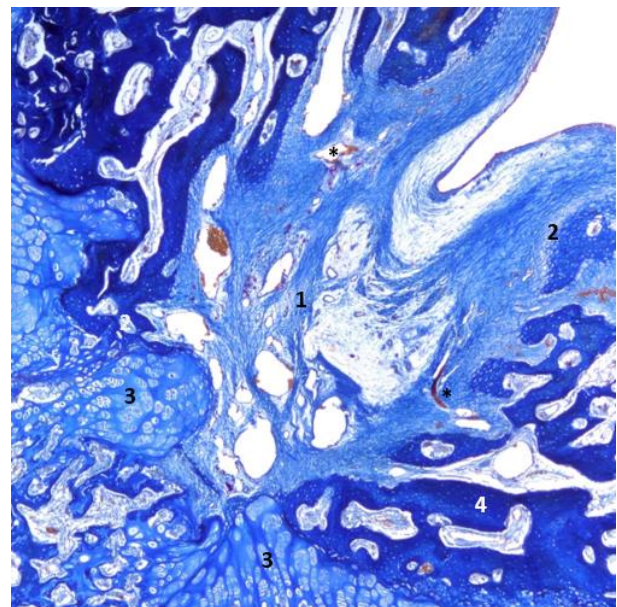


Рис. 5. [Гр. 5, 30 сут.] Структура регенерата в травматическом канале мышечка: богато васкуляризованная (*) плотная волокнистая соединительная ткань (1); волокнистая хрящевая ткань (2); метаэпифизарная пластинка (3); трабекулы ретикулофиброзной костной ткани (4). Окраска: трихром по Маллори. Ув. ×40

Центральная область была богата васкуляризированной ретикулофиброзной костной тканью. На 60 день раневой канал был меньше и заполнен плотной волокнистой соединительной тканью, окружающей остаточные фрагменты гранулированного ОКФ. Гра-

ницы раневого канала имели сложную форму, образованную сетью трабекул из ретикулофиброзной костной ткани. Признаков воспаления или гигантоклеточной реакции не наблюдалось. Через 90 дней область дефекта было трудно различить макроскопически, а гистологическое исследование выявило костный регенерат с новообразованной костной тканью и костным мозгом. Рядом с ранее сформированным хирургическим дефектом было обнаружено несколько микрогранул остеопластического материала, окруженных плотной волокнистой соединительной тканью с многочисленными новообразованными кровеносными сосудами.

В целом, к концу периода исследования регенерация считалась завершенной.

Группа В. Экспериментальная группа (коллагеновый гель, ОКФ, VEGF). После наложения дефекта поверхность была покрыта измененной хрящевой тканью, образующей паннус, состоящий из коллагеновых волокон, кровеносных сосудов и жировых клеток. Восстановленный хрящ имел волокнистую структуру на поверхности и гиалиноподобную структуру в глубине, с гипертрофированными хондроцитами в вертикальных колоннах. Граница между новым и поврежденным хрящом была четкой, с различиями в структуре и организации хондроцитов. Нижележащая реконструированная кость имела ретикулофиброзную структуру с участками пластинчатого костеобразования и интра-трабекулярными остеонами. В межбалочных промежутках находились остатки материала, васкуляризованная соединительная ткань и кроветворный костный мозг.

Через 60 дней хрящевая поверхность в основном восстановилась за счет фиброзной ткани. Произошла

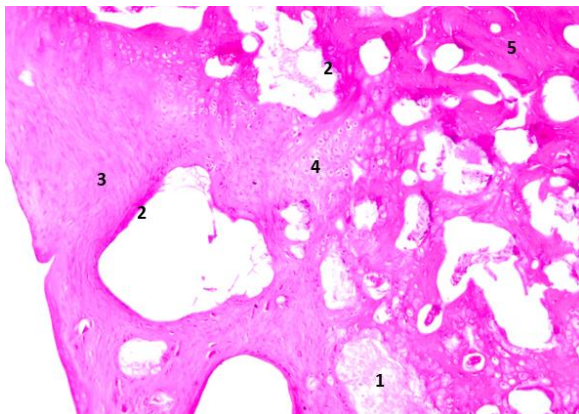


Рис. 6. [Гр. 6, 60 сут.] Структура регенерата в центральной зоне дефекта: фрагменты ОКФ (1) и остатки коллагенового гидрогеля (2) окружены фиброзной тканью (3) и хрящевой волокнистой тканью (4), переходящей в субхондральную кость смешанного строения (5). Окраска: гематоксилин и эозин. Ув. $\times 100$

резорбция микрогранул гигантскими клетками и прорастание кровеносных сосудов в соединительную ткань. В субхондральных структурах увеличилась пластинчатая костная ткань. К 90 дню дефект был небольшим на микроскопическом уровне, а восстановленный поверхностный хрящ переходил в волокнистый хрящ и пластинчатую костную ткань.

Межбалочное пространство было заполнено красным костным мозгом и волокнистой соединительной тканью, а в дефекте присутствовало несколько гранул генно-активированного остеопластического материала.

Таким образом, использование коллагенового геля в качестве компонента остеопластического материала привело к полному восстановлению целостности конечности к 90 суткам исследования как в контрольной, так и в экспериментальной группах. Основную массу регенерата составила пластинчатая костная ткань и кроветворный костный мозг, расположенный в межбалочном пространстве. Существенным отличием между группами являлось образование участков фиброзной ткани, окружающей некоторые фрагменты остеопластического материала в контрольной группе, в то время как в экспериментальной группе микрогранулы ОКФ были более интегрированы с трабекулами вновь образованной костной ткани. На протяжении всех этапов исследования в обеих группах не наблюдалось признаков воспаления или реакции гигантских многоядерных клеток инородных тел. Результаты регистрации морфометрических параметров через 90 суток от начала эксперимента представлены в таблицы 2.

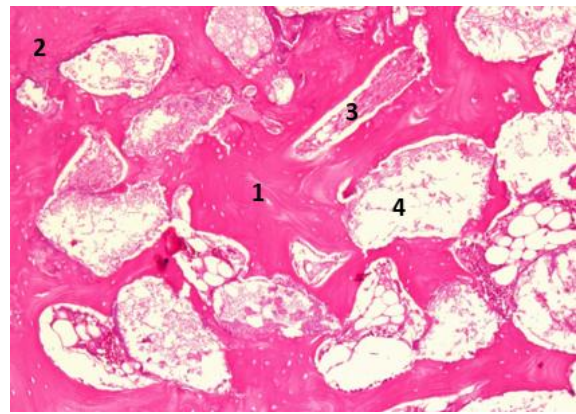


Рис. 7. [Гр. 6, 90 сут.] Структура костного регенерата в центральной зоне дефекта: трабекулы пластинчатой (1) и ретикулофиброзной (2) костной ткани с рыхлой волокнистой тканью (3) и фрагментами гранулированного ОКФ (4) в межбалочном пространстве. Окраска: гематоксилин и эозин. Ув. $\times 100$

Таблица 2. Результаты морфометрической оценки регенерата (90-е сутки)

Параметры	Гель на основе альгината натрия, контроль	Гель на основе альгината натрия, опыт	Гель на основе коллагена I типа, контроль	Гель на основе коллагена I типа, опыт
Доля костной ткани (%)				
Сравнение опытных и контрольных образцов с одинаковой гелевой основой				
Количество измерений (n)	n=12	n=12	n=12	n=12
Уровень статистической значимости (p)	p=0,100530		p=0,842836	
Медиана (Me) и межквартильный размах (IQR)	Me=34,26 IQR=17,59	Me=39,81 IQR=9,72	Me=23,14 IQR=14,81	Me=24,07 IQR=11,34
Сравнение опытных образцов с разной гелевой основой (попарные сравнения)				
Уровень статистической значимости (p)	p(альгинатный гидрогель-коллагеновый гидрогель)=0,001613;			
Доля фиброзной ткани (%)				
Сравнение опытных и контрольных образцов с одинаковой гелевой основой				
Количество измерений (n)	n=12	n=12	n=12	n=12
Уровень статистической значимости (p)	p=0,798745		p=0,051865	
Медиана (Me) и межквартильный размах (IQR)	Me=7,87 IQR=4,4	Me=9,25 IQR=14,81	Me=17,59 IQR=8,56	Me=12,96 IQR=8,56
Сравнение опытных образцов с разной гелевой основой (попарные сравнения)				
Уровень статистической значимости (p)	p(альгинатный гидрогель-гиалуроновый гидрогель)=0,868161; p(альгинатный гидрогель-коллагеновый гидрогель)=0,578273; p(гиалуроновый гидрогель-коллагеновый гидрогель)=1,0;			
Доля остеопластического материала (%)				
Сравнение опытных и контрольных образцов с одинаковой гелевой основой				
Количество измерений (n)	n=12	n=12	n=12	n=12
Уровень статистической значимости (p)	p=0,442833		p=0,798745	
Медиана (Me) и межквартильный размах (IQR)	Me=12,5 IQR=6,02	Me=8,33 IQR=6,02	Me=6,94 IQR=7,87	Me=5,55 IQR=2,78
Сравнение опытных образцов с разной гелевой основой (попарные сравнения)				
Уровень статистической значимости (p)	p(альгинатный гидрогель-гиалуроновый гидрогель)=1,000000; p(альгинатный гидрогель-коллагеновый гидрогель)=0,082245; p(гиалуроновый гидрогель-коллагеновый гидрогель)=0,139178;			

При оценке доли костной ткани в зоне дефекта у всех экспериментальных животных было выявлено, что между опытными группами с альгинатным и коллагеновым гелями существуют статистически значимые различия ($p < 0,05$). Использование ген-активированного коллагенового геля привело к двукратному увеличению объёма костной ткани по сравнению с результатами после применения ген-активированного альгинатного геля. В то же время при сравнении опытной и контрольной групп с коллагеновым гелем статистически значимые различия отсутствовали ($p > 0,05$). Аналогично, при анализе доли фиброзной ткани в зоне дефекта не было выявлено статистически значимой разницы между группами ($p > 0,05$).

Заключение. Таким образом, наиболее близкое к исходной структуре строение восстановленного хряща было обнаружено в группе с применением геля на основе генно-активированного альгинатного геля; строение костного регенерата в губчатом веществе в

группе с применением ген-активированного альгинатного геля было наиболее приближено к нативной костной ткани. Без генной активации альгинатный и коллагеновый гели демонстрировали сходные результаты, причем первый характеризовался более длительной резорбцией.

Литература:

1. Astore F. et al. Impaction bone grafting for severe femoral bone loss: surgical technique in revision total hip arthroplasty // JBJS Essential Surgical Techniques. – 2022. – Т. 12. – №. 1. – С. e20.
2. Battiston B. et al. Microsurgery in femoral head osteonecrosis // Minerva. – 2023. – Т. 74. – №. 3. – С. 206-13.
3. Elango J. Proliferative and osteogenic supportive effect of VEGF-loaded collagen-chitosan hydrogel system in bone marrow derived // Pharmaceutics. – 2023. – Т. 15. – №. 4. – С. 1297.
4. García J. R. et al Integrin- specific hydrogels functionalized with VEGF for vascularization and bone regenera-

tion of critical-size bone defects //Journal of biomedical materials research Part A. – 2016. – Т. 104. – №. 4. – С. 889-900.

5. He S. et al. Spatiotemporal Delivery of pBMP2 and pVEGF by a Core–Sheath Structured Fiber- Hydrogel Gene- Activated Matrix Loaded with Peptide- Modified Nanoparticles for Critical- Sized Bone Defect Repair //Advanced Healthcare Materials. – 2022. – Т. 11. – №. 21. – С. 2201096.

6. Huang C. et al. A Composite Hydrogel Functionalized by Borosilicate Bioactive Glasses and VEGF for Critical- Size Bone Regeneration //Advanced Science. – 2024. – С. 2400349.

7. Li J. et al. Building osteogenic microenvironments with a double-network composite hydrogel for bone repair //Research. – 2023. – Т. 6. – С. 0021.

8. Nedorubova I. A. et al. Comparative efficiency of gene-activated matrices based on chitosan hydrogel and PRP impregnated with BMP2 polyplexes for bone regeneration //International Journal of Molecular Sciences. – 2022. – Т. 23. – №. 23. – С. 14720.

9. Nie L. et al. Composite hydrogels with the simultaneous release of VEGF and MCP-1 for enhancing angiogenesis for bone tissue engineering // Applied Sciences. – 2018. – Т. 8. – №. 12. – С. 2438.

10. Pawelec K. M. Introduction to the challenges of bone repair //Bone Repair Biomaterials. – Woodhead Publishing, 2019. – С. 1-13.

11. Planell J. A., Navarro M. Challenges of bone repair //Bone repair biomaterials. – Woodhead Publishing, 2009. – С. 3-24.

12. Somaiya R., Kaur G. Future of bone repair //Bone and Tissue Regeneration Insights. – 2015. – Т. 6. – С.

13. Walsh D. P. et al. Gene activated scaffolds incorporating star-shaped polypeptide-pDNA nanomedicines accelerate bone tissue regeneration in vivo //Biomaterials Science. – 2021. – Т. 9. – №. 14. – С. 4984-4999.

14. Zhao Z. et al. Successful repair of a critical-sized bone defect in the rat femur with a newly developed external fixator //The Tohoku journal of experimental medicine. – 2009. – Т. 219. – №. 2. – С. 115-120.

РЕГЕНЕРАЦИЯ ГУБЧАТОГО ВЕЩЕСТВА БЕДРЕННОЙ КОСТИ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ ГЕН- АКТИВИРОВАННОГО ПЛАСТИЧЕСКОГО МАТЕРИАЛА В ГЕЛЕВОМ НОСИТЕЛЕ

*Курбонов Х.Р., Пресняков Е.В., Орипов Ф.С., Бозо И.Я.,
Деев Р.В.*

Резюме. В данной статье исследуется регенерация губчатого вещества бедренной кости с использованием ген-активированного материала в гелевом носителе. В рамках исследования оценивалась эффективность двух типов гелей: генно-активированного альгинатного геля и коллагенового геля, содержащих генные векторы для стимуляции остеогенеза. Эксперимент проводился на моделях с последующей оценкой результатов через 1, 2 и 3 месяца после имплантации. Результаты показали, что генно-активированный альгинатный гель обеспечивал наиболее эффективное восстановление структуры губчатого вещества, с результатами, наиболее близкими к нативной костной ткани. Кроме того, данный материал продемонстрировал лучшее соответствие исходной структуре восстановленного хряща. В контрольных группах, где использовались гели без генной активации, наблюдались схожие результаты, однако альгинатный гель показывал более длительный период резорбции по сравнению с коллагеновым.

Ключевые слова: регенерация костной ткани, губчатое вещество, ген-активированный материал, VEGF, ОКФ, гелевые носители, альгинатный гель, коллагеновый гель, остеогенез, костный регенерат, генные векторы.