

## Исследования биоинтеграции соединительнотканых трансплантатов при создании тканезамещающих биоматериалов

А.А. Манченко, И.П. Михайлова, Б.П. Сандомирский  
Институт проблем криобиологии и криомедицины НАН Украины, г. Харьков

## Studies of Connective Tissue Graft Biointegration in Preparing of Tissue Replacing Biomaterials

A.A. Manchenko, I.P. Mikhailova, B.P. Sandomirsky  
Institute for Problems of Cryobiology and Cryomedicine  
of the National Academy of Sciences of Ukraine, Kharkov, Ukraine

Одним из подходов создания тканевых эквивалентов для регенеративно-восстановительной хирургии является девитализация ксеногенных тканей. Предымплантационную обработку перикарда (P) и створок аортального клапана (AVL) свиньи осуществляли криорадиационным способом с использованием низких температур и  $\beta$ -излучения.

Цель работы – изучить в динамике местную тканевую реакцию в ответ на имплантацию различных вариантов перикарда и створок; функциональность и биосовместимость девитализированного P на модели *in vivo*.

Образцы P (1,0×1,5 см) и AVL были имплантированы под кожу в межлопаточную область 80 крысам. Проводили сравнительный анализ групп P и AVL: N – нативные; R – облученные потоком электронов в дозе 25 кГр; F – после замораживания (–196°C) и отогрева; FR – после замораживания и облучения. Сроки наблюдения – 7, 14, 30, 90, 180 суток и год после операции. В качестве модели трансплантации выполняли протезирование дефекта мочевого пузыря (МП) на 18 кролях породы «Шиншилла». Размещали лоскут (2×2,7 см) в стенке тела мочевого пузыря в качестве заплаты. Животных выводили из эксперимента через 3 и 6 месяцев. Выполняли УЗИ. Случаев отторжения и осложнений не выявлено. Гистологически (H&E) исследовали образцы тканей из фрагментов, содержащих имплантат. Маркерами приживления служили: воспалительная реакция в окружающей ткани и трансплантате; капсула и степень ее зрелости; компактность; присутствие в инфильтрате различных клеточных элементов; развитие грануляционной ткани.

В группе N процесс резорбции шел от периферии к центру, к 3-м месяцам остались небольшие фрагменты ткани. В местах контакта имплантатов R с тканями реципиента развивалась воспалительная реакция с сильной нейтрофильной инфильтрацией и деструкцией тканевых структур. Имплантаты F представлены компактной структурой с небольшими фокусами воспаления в виде скопления макрофагов, лимфоцитов и плазматических клеток. На ранних сроках в группе FR начинала формироваться капсула из незрелой соединительной ткани, а в область пересадки активно мигрировали фибробласты, происходил активный ангиогенез. К году трансплантат представлен узким непрерывным тяжем, окруженным спокойной соединительной тканью. В МП к 3-м месяцам в области трансплантата появилась эпителизация, к 6-ти месяцам полностью сформирован эпителий, который встраивался в структуру стенки, восстанавливая ее целостность без признаков рубцовой деформации.

Модифицированные ксеноткани стимулируют образование фиброзной ткани; вызывают минимальную воспалительную реакцию; обладают потенциалом к клеточной репопуляции *in vivo*, что проявляется в активной эндогенной регенерации; могут служить новым биоматериалом.

One of the approach in preparing the tissue equivalents for regenerative/restorative surgery is xenogenic tissue devitalization. Porcine pericardium (P) and aortic valve leaflets (AVL) preimplantation processing was performed by cryoirradiation using effect of low temperatures and  $\beta$ -irradiation.

The aim of the research was to study the dynamics of the local tissue evocation in response to implantation of various porcine pericardium and aortic valve leaflets, functionality and biocompatibility of devitalized P in the *in vivo* model.

The samples of P (1.0×1.5 cm) and AVL have been subcutaneously implanted into the interscapular region of rats. The work has been performed in 80 rats. P and AVL groups have been compared: N – native, R – radiated at a dose of 25 kGr, F – after freezing to –196°C and thawing, FR – after freezing and irradiating. Observation time was 7, 14, 30, 90, 180 days and one year after the surgery. As a model for transplantation the prosthesis of urinary bladder (UB) defect has been performed in 18 Chinchilla rabbits. Patch was stitched (2×2.7 cm) in the bladder wall as a patch graft. Observation time was 3 and 6 months. There was performed a ultrasound control. Tissue samples derived from implant-containing fragments were histologically studied (H&E). No implant failure and postoperative period complications have been detected. Signs of implant survival were inflammatory evocation in surrounding tissue and graft, capsule and its degree of maturity, density, availability of various cellular elements the infiltration, granulation tissue development.

In group N the resorption advanced from periphery to the centre. Inflammatory response with tissue neutrophile infiltration and destruction has been evident in places of the R implants contact with recipient tissues. The F implants become a dense structure, incapsulated by thin connective tissue with small inflammation loci, comprised by the aggregation of macrophages, lymphocytes and plasma cells. The FR group demonstrated an early start of the capsule formation consisted of immature connective tissue, fibroblasts were actively migrating into the zone of grafting, and active angiogenesis was evident. After one year the graft was presented as a narrow uninterrupted band/bundle surrounded by a smooth connective tissue. After 3 months, the area around implant in UB had the signs of epithelization, by 6 months a completely formed epithelium appeared, that was the part of the wall structure and restored its integrity with no scar presense.

Thus, the modified xenotissues stimulate the formation of fibrous tissue, cause minimal inflammatory response; have the potential to cell repopulation *in vivo*, which is manifested in active endogenous regeneration; and can serve as a new biomaterial.

