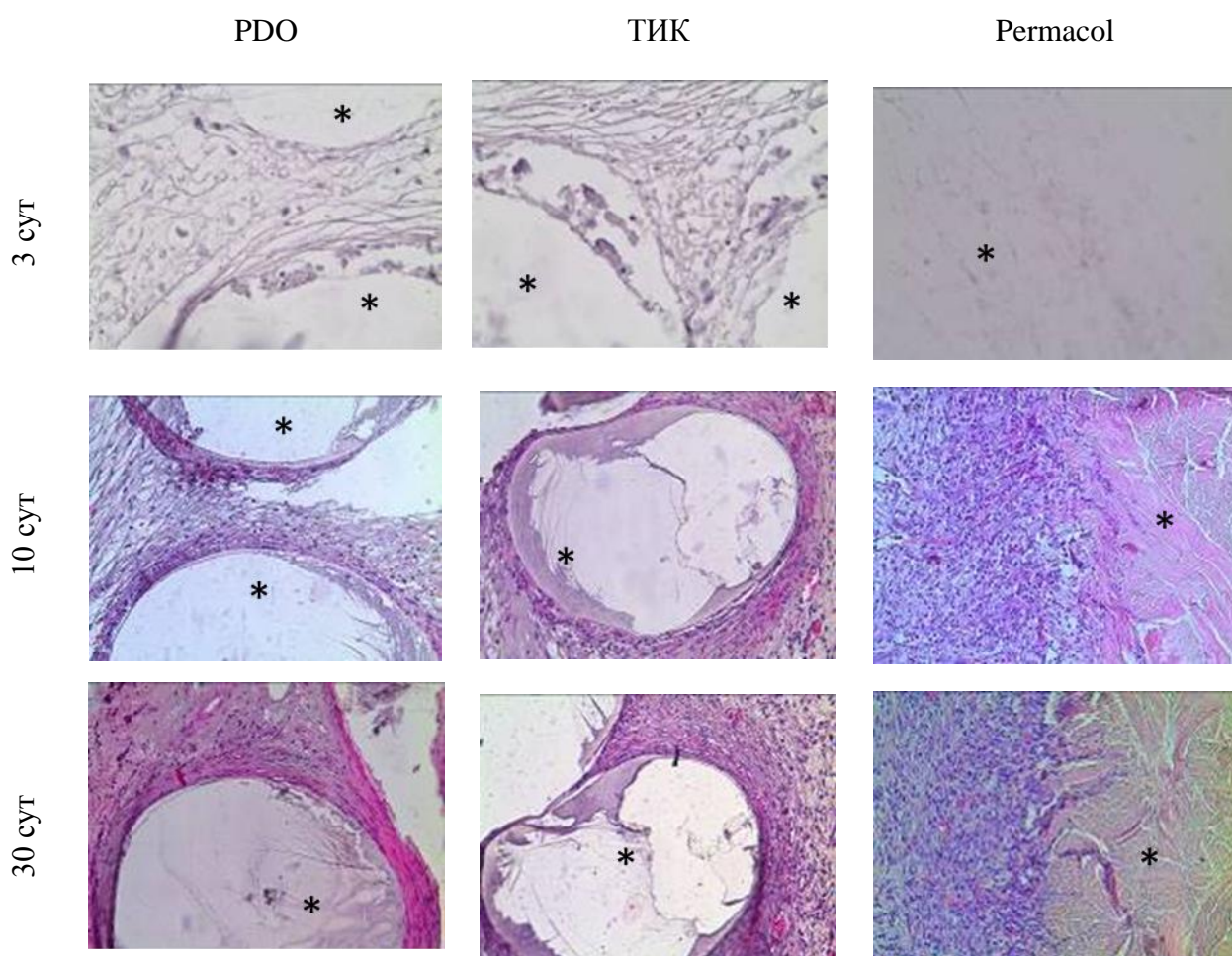


## **Разработка биорезорбируемого сетчатого имплантата на основе алифатических полимерных эфиров и мультипотентных стромальных клеток для пластики стенок малого таза и брюшной полости**

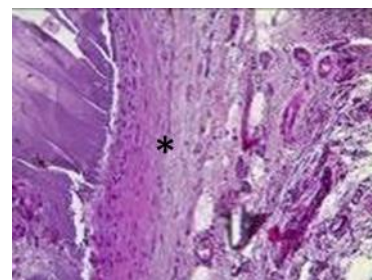
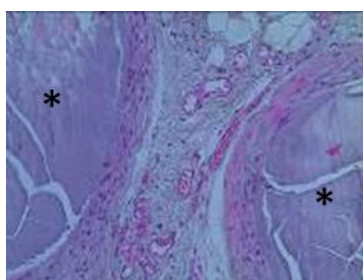
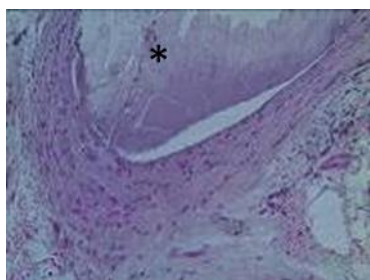
Работа проводится совместно с ФГБУ НЦАГиП им. В.И. Кулакова

Был проведен эмпирический отбор химического состава, структуры, толщины нитей и способа плетения разрабатываемого комбинированного хирургического протеза для пластики дефектов полостей тела. На основании полученных экспериментальных данных был отобран сетчатый протез на основе мононитей из полидиоксанона, с толщиной нитей 70 мкм, трикотажного плетения. Была проведена серия экспериментов *in vitro* и *in vivo*, в которых была продемонстрирована максимальная эффективность и безопасность данного варианта протеза по сравнению с другими экспериментальными образцами. Проведенные на предыдущих этапах проекта исследования позволили обосновано предложить разработанную сетчатую конструкцию из полидиоксанона в качестве основы (скаффолда) для заселения культуры МСК с последующим покрытием фибриновым гелем для иммобилизации клеток, т.е. для получения комбинированного хирургического протеза (тканеинженерной конструкции) для пластики дефектов полостей тела. На данном этапе было получено необходимое количество лабораторных образцов и было проведено экспериментальное исследование безопасности и эффективности разработанного комбинированного хирургического протеза на модели полнослойного дефекта передней брюшной стенки у крыс (proof of concept стадия развития проекта). Целью проведенного экспериментального исследования являлось изучение безопасности и эффективности трансплантации разработанного комбинированного протеза при сравнении с использованием только сетчатой конструкции из PDO (без МСК и покрытия фибриновым гелем) и с уже зарегистрированным и широко применяемым натуральным полностью резорбируемым хирургическим протезом Permacol. Исследование клинического состояния животных и макроскопических изменений тканей области трансплантации позволило оценить деформацию тканей передней брюшной стенки, образование сером, гематом, пролежней, эвентрации внутренних органов, охарактеризовать спаечный процесс. Гистоморфометрическое исследование после выведения экспериментальных животных на 3, 10, 30, 60 и 180 сутки после операции позволило охарактеризовать скорость резорбции материалов протеза, количественно оценить степень выраженности реакции воспаления инородных тел, изучить динамику замещения собственными тканями области протеза путем оценки продукции и деградации белков экстрацеллюлярного матрикса, изучить судьбу трансплантированных клеток в

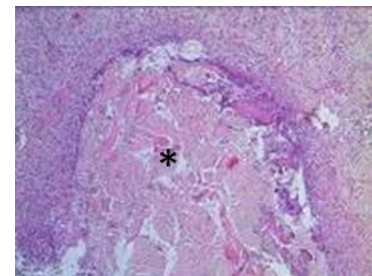
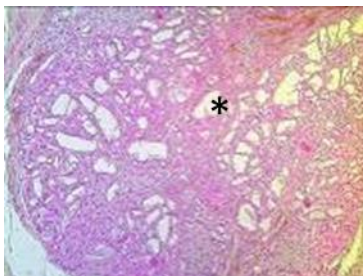
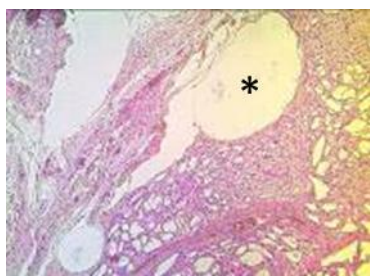
составе ТИК после трансплантации. Наиболее критичным показателем, демонстрирующим эффективность разработанного протеза, является динамика предела прочности протеза по мере его резорбции после трансплантации, который не снижался меньше предела прочности нативных тканей в течение всего длительного (180 суток) эксперимента. Разработанный комбинированный протеза по некоторым показателям был сравним с контрольными образцами, а по ряду показателей был более эффективным и безопасным. Так, благодаря добавлению в состав протеза культуры МСК удалось существенно снизить степень выраженности воспалительной реакции отторжения инородного тела, стимулировать ангиогенез и замещение собственными тканями реципиента. Проведенное экспериментальное исследование является доклиническим обоснованием для проведения дальнейших клинических испытаний нового медицинского продукта.



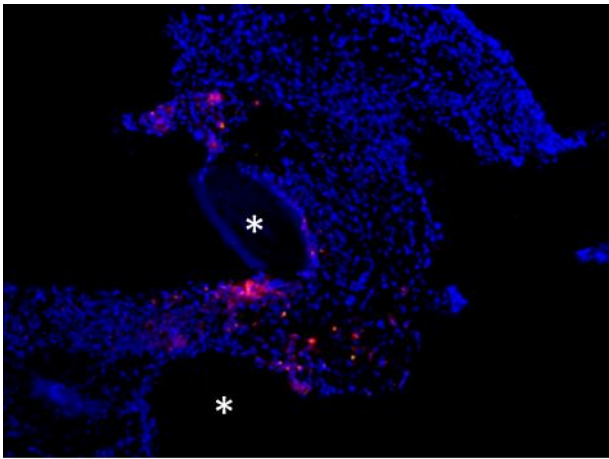
60 сут



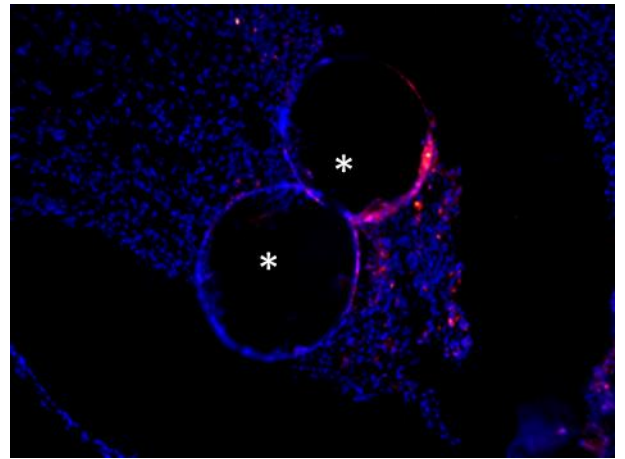
180 сут



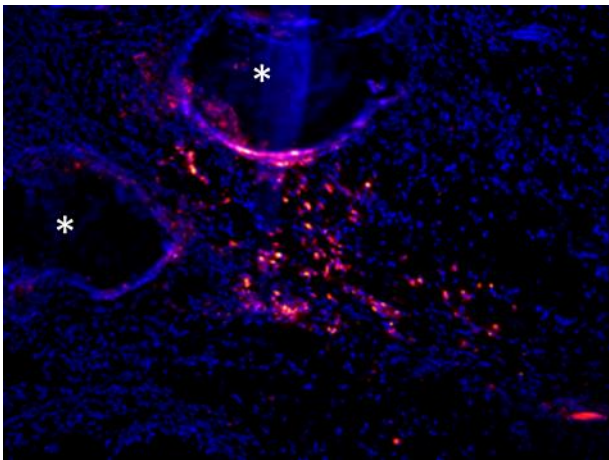
Область трансплантации протезов на 3, 10, 30, 60 и 180 сутки после операции.  
Окрашивание гематоксилином и эозином, об.10. Звездочками указан материал протеза.



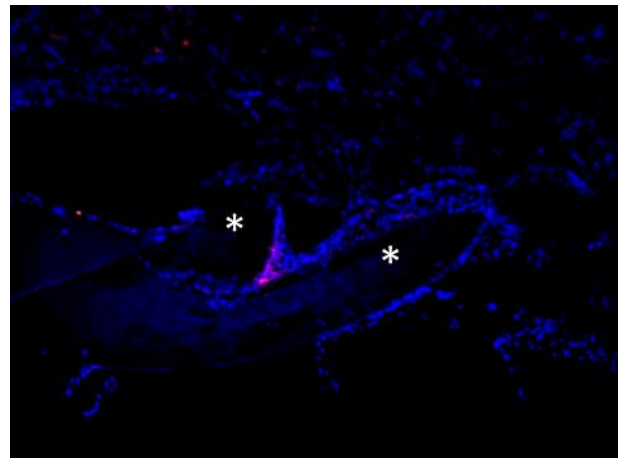
3 суток



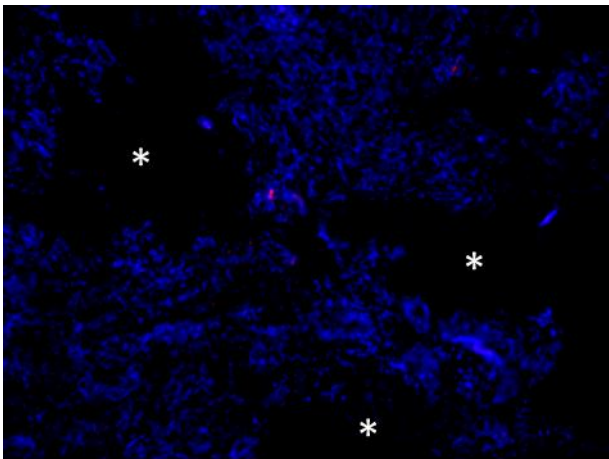
10 суток



30 суток



60 суток



180 суток

Трансплантированные клетки, меченные РКН26, в составе ТИК. Ядра клеток докрашены DAPI. Флуоресцентная микроскопия,  $\times 100$ . Звездочками указан материал протеза.