

11. *Ogilvie C. M., Lu C., Marcucio R. et al.* Vascular endothelial growth factor improves bone repair in a murine nonunion model // *Iowa Orthop. J.* 2012. Vol. 32. P. 90–94.
12. *Raggatt L. J., Wulschleger M. E., Alexander K. A. et al.* Fracture healing via periosteal callus formation requires macrophages for both initiation and progression of early endochondral ossification // *Am. J. Pathol.* 2014. Vol. 184. P. 3192–3204.
13. *Spiller K. L., Anfang R. R., Spiller K. J.* The role of macrophage phenotype in vascularization of tissue engineering scaffolds // *Biomater.* 2014. Vol. 35(15). P. 4477–4488.
14. *Zura R., Xiong Z., Einhorn T. et al.* Epidemiology of Fracture Nonunion in 18 Human Bones // *JAMA Surg.* 2016. Vol. 16, № 15(11). ID e162775. doi. 10.1001/jamasurg.2016.2775.

*Попрядухин П. В.¹, Юкина Г. Ю.²,
Попов Г. И.², Юдин В. Е.³*

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ БИОРЕЗОРБЦИИ ПРОТЕЗОВ КРОВЕНОСНЫХ СОСУДОВ МАЛОГО ДИАМЕТРА НА ОСНОВЕ ПОЛИЛАКТИДНЫХ НАНОВОЛОКОН

¹*Лаборатория «Механика полимеров и композиционных материалов» (заведующий – д. физ.-мат. н. В. Е. Юдин) Института высокомолекулярных соединений РАН, Санкт-Петербург, e-mail: pavel-pn@mail.ru;*

²*Лаборатория патоморфологии НИЦ (заведующая – к. б. н. Г. Ю. Юкина) Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И. П. Павлова, Санкт-Петербург, e-mail: pipson@inbox.ru;*

³*Лаборатория «Полимерные материалы для тканевой инженерии и трансплантологии» (заведующий – д. физ.-мат. н. В. Е. Юдин) Санкт-Петербургского государственного политехнического университета Петра Великого, Санкт-Петербург, e-mail: yudin@hq.macro.ru*

В современной сосудистой хирургии остается нерешенной проблема сосудистых протезов малого диаметра. Низкие показатели проходимости полимерных протезов диаметром менее 5 мм связывают, прежде всего, с развитием гиперплазии неоинтимы в зоне анастомозов, отсутствием эндотелиальной выстилки на внутренней поверхности протезов и тромбообразованием [1,2]. Одним из подходов к созданию искусственного сосуда является имплантация в живой организм полимерной матрицы, в которую из окружающих тканей мигрируют клетки, заполняя весь его объем. Таким образом, идет процесс формирования тканей и параллельно происходит резорбция полимерного импланта. Одним из перспективных методов получения полимерных сосудистых имплантов является метод электроформования. Метод позволяет получать материалы на основе нано- и микроволокон, обладающие высокой пористостью и удельной поверхностью, что необходимо для миграции и пролиферации клеток в объеме имплантата, при сохранении его герметичности по отношению к крови [3].

Цель работы – исследование *in vivo* процессов образования биологических тканей на месте сосудистых имплантатов из полилактида (L-лактида), полученных методом электроформования, и изучение их биорезорбции.

Материал и методы. Протезы из полилактида (L-лактида), полученные методом электроформования, имплантировали в брюшную часть аорты крыс Wistar. Через 1, 4, 12, 24, 48, 56 и 64 недели животных выводили из эксперимента по 5 в группе, материал фиксировали в 10 %-ном формалине и заливали в парафиновые блоки по стандартной методике. Срезы толщиной 5 мкм окрашивали гематоксилином и эозином (Bio-Optica, Италия) и по методу Маллори (Bio-Optica, Италия). Микроскопический анализ проводили на световом микроскопе Leica DM750 (Германия) при окуляре 10, объективе 10 и 40.

Результаты и обсуждение. Через 1 неделю эксперимента с внутренней стороны протеза, начиная с дистального и проксимального анастомозов, формируется эндотелиальный слой, центральная часть покрыта неоднородным сетчатым слоем фибрина. Между волокнами полилактида (L-лактида) со стороны адвентиции выявляются фибробласты и начинают появляться тонкие коллагеновые волокна. Через 4 недели эндотелий и субэндотелиальный слой сформированы на всем протяжении протеза. Вся толща протеза заселена фибробластами и пронизана тонкими коллагеновыми волокнами. Со стороны адвентиции встречаются многоядерные гигантские клетки инородных тел.

Через 12 недель все протезы проходимы, наблюдаются первые признаки биорезорбции: на поперечном срезе микроволокна имеют слабовыраженную пористую структуру. Морфологическая картина схожа с таковой на предыдущих сроках. В течение 24–48 недель протекают активные процессы биорезорбции. Часть волокон фрагментирована, на поперечном срезе микроволокна имеют выраженную пористую структуру. Морфологическая картина показывает, что субэндотелиальный слой широкий, представлен плотно расположенными коллагеновыми волокнами и единичными эластическими волокнами. Неомедия представлена неупорядоченно расположенными толстыми пучками коллагеновых волокон, фрагментами волокон полилактида (L-лактида) и фибробластами. Адвентиция представлена рыхлой волокнистой соединительной тканью с сосудами и единичными гигантскими многоядерными клетками инородных тел.

В течение 56–64 недель эксперимента в 4 случаях из 6 образовались аневризмы. У экспериментальных образцов без аневризмы неоинтима представлена эндотелием и субэндотелиальным слоем, содержащим коллагеновые и эластические волокна. Клеточный состав неомедии представлен в основном фибробластами. Коллагеновые волокна формируют неупорядоченно расположенные пучки. Выявляются фрагменты полилактида (L-лактида), полная резорбция которых наблюдается только на сроке 64 недели. Неoadвентиция представлена рыхлой соединительной тканью с сосудами. Таким образом, в нашем эксперименте формируется кровеносный сосуд, имеющий интиму и адвентицию, приближенные к таковым у нативного сосуда. Однако средняя оболочка имеет структуру, состоящую из неупорядоченно расположенных пучков коллагеновых волокон и фибробластов, что приводит к образованию аневризм. Учитывая вышеизложенное, можно сделать вывод о перспективности использования в клинике имплантатов

из полилактида (L-лактида), полученных методом электроспиннинга, при условии разработки метода укрепления сосудистой стенки.

Работа выполнена при финансовой поддержке РНФ (проект 14-33-00003).

ЛИТЕРАТУРА

1. *Campbell G. R., Campbell J. H.* Development of tissue engineered vascular grafts // *Curr. Pharm. Biotechnol.* 2007. Vol. 8(1). P. 43–50.
2. *Kakisis J. D., Liapis C. D., Breuer C., Sumpio B. E.* Artificial blood vessel: the Holy Grail of peripheral vascular surgery // *J. Vasc. Surg.* 2005. Vol. 41(2). P. 349–354.
3. *Naito Y., Rocco K., Kurobe H., Maxfield M., Breuer C., Shinoka T.* Tissue engineering in the vasculature // *Anat. Rec. (Hoboken).* 2014. Vol. 297(1). P. 83–97.

*Прощина А. Е., Кривова Ю. С.,
Барабанов В. М., Савельев С. В.*

ИЗМЕНЕНИЯ МИКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА ОСТРОВКОВ ЛАНГЕРГАНСА ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ЛЮДЕЙ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ II ТИПА

*Лаборатория развития нервной системы (заведующий – С. В. Савельев)
ФГБНУ НИИ морфологии человека, Москва,
e-mail: proschina@mtu-net.ru*

В последнее время прослеживается тенденция к увеличению числа людей, страдающих сахарным диабетом 2-го типа (СД2). Постепенное развитие заболевания затрудняет диагностику его начала. В настоящее время диагноз подтверждается, когда у пациента развивается хроническая гипергликемия, которая сопровождается такими симптомами, как сильная жажда, частое мочеиспускание, повышенная утомляемость, ухудшение зрения и потеря веса. Так как начало СД2 сложно идентифицировать, многие аспекты развития болезни изучены недостаточно, что затрудняет лечение этого заболевания [4]. Неясный патогенез приводит к неполному пониманию течения болезни.

У людей пожилого и старческого возраста уровень заболеваемости в разы выше, чем у людей молодого возраста. Доказано, что СД2 сопровождается поражениями сосудов микроциркуляторного русла (микроангиопатиями) в разных органах [1]. В то же время особенности микроциркуляторного русла в островках Лангерганса при СД2 изучены недостаточно. Островки обильно васкуляризованы. У людей 1–5 артериол входят в каждый островок (в зависимости от его размера) и разделяются на фенестрированные капилляры, которые напоминают из-за плотности расположения капиллярной сети гломерулярную систему почек (почечные клубочки) [3,7], при этом капилляры занимают 7–8 % объема островка [9].