

УДК 57:66:62:616.132.2

М. В. Парчайкина, доц.; А. В. Заварыкина, студ.;
Е. В. Попков, студ.; А. А. Петров студ.;
Э.С. Ревина, доц.; Н. Е. Аржанов, студ.;
Д. С. Готина, студ.; И. Д. Молчанов, студ.;
В. В. Ревин, проф.
(ФГБОУ ВО «МГУ им. Н.П. Огарёва», г. Саранск, РФ)

ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ КОНДУИТОВ НА ОСНОВЕ БИОКОМПОЗИЦИОННЫХ МАТЕРИАЛОВ ДЛЯ РЕГЕНЕРАЦИИ НЕРВНЫХ ПРОВОДНИКОВ

Восстановление периферической нервной системы представляет собой важную задачу в области регенеративной медицины, для решения которой разработаны микрохирургические методы.

Однако из-за сложной физиологической структуры нервного волокна можно восстановить лишь после незначительных травм. Такие подходы невозможно применить для травм, несущих более серьёзные дегенеративные повреждения. Для решения этой проблемы разработаны альтернативные методы, одним из которых является использование кондуитов на основе биоконпозиционных материалов.

Кроме этого, в настоящее время в терапии используются различные факторы роста. Факторы роста (GF) – это физиологически активные соединения, относящиеся преимущественно к нейротрофинам, которые высвобождаются в процессе повреждения и стимулируют регенерацию нервов, играют ключевую роль в развитии, росте, выживании и поддержании функций нервной системы, оказывая влияние на эффективность передачи сигналов между нейронами, т.е. обеспечивают правильную синаптическую пластичность.

К наиболее изученным факторам роста относятся фактор роста нервов (NGF), мозговой нейротрофический фактор (BDNF), глиальный нейротрофический фактор (GDNF). Их экзогенное введение во время травмы нервного проводника позволяет ускорить регенерацию и увеличить количество выживших нейронов.

Тем не менее, искусственное введение факторов роста имеет ряд проблем, поскольку они имеют высокую биологическую активность, вследствие чего вводятся в малых дозах. Короткий период полураспада и плейротропные эффекты также влияют на доставку факторов роста к тканям-мишеням.

Используя биоразлагаемые биоматериалы в качестве носителей различных физиологически активных веществ, можно регулировать параметры самого материала и добиться желаемой скорости высвобождения. На основе использования биоразлагаемых биоматериалов была разработана технология TERM, включающая применение одновременно каркасов, клеток и факторов роста. Совместно с факторами роста создается конструкция максимально приближенная по структурным и механическим свойствам нервного волокна. Возможно использовать несколько методов одновременно. Например, 3D-печать для изготовления кондуита [1].

Применение регенерации внутри полого кондуита позволяет обособить заново образующиеся аксоны от фиброзной ткани, обеспечить защиту регенерирующего нерва от каких-либо механических воздействий, для образующейся новой ткани – задать продольное направление и сконцентрировать между разрывами нерва факторы роста, образуемые шванновскими клетками [2].

Методика состоит из 5 фаз: во время первой фазы кондуит заполняется носителем, содержащим нейротрофические факторы и факторы внеклеточного матрикса. Вторая фаза состоит в формировании фибриновых тяжей. Во время третьей стадии шванновские клетки проникают в разрыв, где начинается их активная пролиферация.

В ходе размножения они выстраиваются вдоль фибринового тяжа, образуя полосы Бюнгнера. Во время четвертой или аксональной фазы видны первые аксоны, отрастающие от проксимального конца нерва. Заключительная фаза миелинизации состоит в том, что шванновские клетки начинают продуцировать миелин, образуются зрелые миелинизированные аксоны.

Для направленной регенерации нервов используются многоканальные нервные кондуиты. Они изготавливаются из поли-L-молочной кислоты (PLLA) и полностью повторяют микроканалы базальной пластинки в аутотрансплантатах. Установлено, что кондуиты из PLLA способствуют дифференцировке нервных стволовых клеток в нейроны, обладают положительными физико-химическими характеристиками. Размеры микроканалов приблизительно равны таковым в базальной пластинке интактных нервов.

Данная структура позволяет ускорить регенерацию и функциональное восстановление нервных проводников. Для создания кондуитов также используются гидрогелевые наполнители с использованием спе-

цифических белков, внеклеточного матрикса, а также различных пептидов и полисахаридов. В литературе имеются сообщения о возможности использования гидрогеля RADA 16-Mix, состоящего из пептидных нановолокон. RADA 16-Mix стимулирует регенерацию аксонов и миграцию шванновских клеток, что приводит к ускорению регенерационных процессов [3].

В последнее время большое внимание исследователей уделяется использованию биоконструктов на основе бактериальной целлюлозы благодаря их способности создавать оптимальную среду для заживления ран, высоким абсорбционным свойствам в отношении раневого экссудата, предотвращения проникновения микроорганизмов, а также высокой эластичности, отсутствием антигенного и аллергического действия.

Кроме этого, с целью обеспечения постоянного притока физиологически активных веществ в область повреждения, возможно их включение в состав кондуктов из бактериальной целлюлозы, что представляется весьма перспективным для регенерации травмированных нервных проводников.

ЛИТЕРАТУРА

1. Thomson, S. E. Microtopographical cues promote peripheral nerve regeneration via transient mTORC2 activation / S. E. Thomson, C. Charalambous, C. A. Smith [et al.]. // *Acta biomaterialia*. 2017. Vol. 60. P. 220–231. doi 10.1016/j.actbio.2017.07.031
2. Carvalho, C. R. Modern Trends for Peripheral Nerve Repair and Regeneration: Beyond the Hollow Nerve Guidance Conduit / C. R. Carvalho, J. M. Oliveira, R. L. Reis. // *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*. 2019. Vol. 7. P. 1–30. doi 10.3389/fbioe.2019.00337
3. Sun, A. X. Conduits harnessing spatially controlled cell-secreted neurotrophic factors improve peripheral nerve regeneration / A. X. Sun, T.A. Prest, J. R. Fowler [et al.]. // *Biomaterials*. 2019. Vol. 203. P. 86–95. doi 10.1016/j.biomaterials.2019.01.038
4. Revin, V. V. Production of bacterial exopolysaccharides: xanthan and bacterial cellulose / V. V. Revin, E. V. Liyaskina, M. V. Parchaykina [et al.]. // *International Journal of Molecular Sciences*. 2023. Vol. 24, №19. – P. 14608–14608. doi 10.3390/ijms241914608